МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МАТЕРІАЛИ
XI НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

"УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В ФАРМАЦІЇ"

м. Харків,
19 травня 2017 р.

УДК 615.1

Редакційна колегія:

Головний редактор: доц. Лебединець В. О.
Заступник головного редактора: доц. Губін Ю. І.
Відповідальний секретар: доц. Ромелашвілі О. С.

Члени редакційної колегії: проф. Підпружников Ю. В., проф. Гризодуб О. І., доц. Крутських Т. В., доц. Зборовська Т. В., доц. Ткаченко О. В., доц. Казакова В. С., Спиридонова Н. В.

"Управління якістю в фармації" : матеріали XI Науково-практичної конференції. (19 травня 2017 р., м. Харків) – Х. : Вид-во НФаУ, 2017. – 232 с.

ISSN 2524-020X

Збірник містить матеріали XI Науково-практичної конференції з міжнародною участю "Управління якістю в фармації". Матеріали представляють узагальнені результати досліджень у напрямку теоретичних та практичних аспектів управління, забезпечення і контролю якості у фармацевтичному секторі галузі охорони здоров'я, які виконувались на підприємствах з виробництва і дистрибуції лікарських засобів, аптечних закладах, лабораторіях, дослідницьких центрах та інших організаціях фармацевтичного профілю. Представлені результати досліджень, пов’язаних з різними аспектами якості фармацевтичної продукції, у тому числі стосовно валідації процесів виробництва і аналітичних методик, кваліфікації технологічного обладнання і допоміжних систем виробництва, стандартизації готових лікарських засобів та активних фармацевтичних інгредієнтів, підготовки кадрів для фармацевтичної сфери з питань якості, організації внутрішніх аудитів (самоінспекцій), регламентації діяльності уповноважених осіб, застосування методів управління ризиками для якості лікарських засобів, формування й розвитку систем управління якістю тощо.

Для широкого кола науковців і працівників практичної фармації.

Матеріали подаються мовою оригіналу.

За достовірність фактів, статистичних та інших даних, структуру і стиль викладення інформації, точність формулювань та висновки несуть відповідальність автори матеріалів.

Упорядники: В. О. Лебединець, Ю. І. Губін

Конференція зареєстрована
Державною науковою установою
"Український інститут науково-технічної експертизи та інформації (УкрІНТЕІ)
(посвідчення № 626 від 30 вересня 2016 р.)

УДК 615.1
© НФаУ, 2017

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Сьогодні якість продукції та послуг є рушійною силою, основним і безперечним фактором досягнення ринкового успіху, а відтак – фінансової стабільності будь-якого підприємства у будь-якій галузі. У той же час практично у всіх цивілізованих країнах світу суттєво підвищуються нормативні вимоги до якості продукції, а через глобалізацію світового ринку суттєво зростають і потреби споживачів. Конкуренція на всіх ринках невпинно зростає.

Така ситуація спостерігається і на вітчизняному фармацевтичному ринку, що не дивно, адже при відчутному загостренні конкуренції все більшу увагу приділяють питанням забезпечення і контролю якості ліків та процесів їх розробки, досліджень, виробництва, транспортування й зберігання, роздрібної й оптової реалізації.

Сучасний прогрес науки й техніки, як і економічна ситуація, що завжди диктує свої умови, передбачає обов’язкове реформування і постійний, безперервний розвиток підходів, методів та засобів управління підприємствами будь-якої галузі, орієнтуючись на задоволення потреб споживачів і обов'язкове виконання численних нормативних вимог. Безперечно, ці інновації необхідні для всіх ланок фармацевтичного сектору.

У нашій країні в умовах сучасного реформування практично всіх галузей народного господарства на перший план за актуальністю виходить питання пошуку ефективних шляхів стабілізації та забезпечення сталого розвитку промислових підприємств, освітніх закладів, організацій сфери послуг і державних установ.

Однак шлях цей не потрібно вигадувати, він вже добре відомий всім розвиненим країнам світу: це гарантоване забезпечення високої якості продукції й послуг, задоволення потреб і постійне намагання перевищити очікування споживачів і замовників. Результати такого підходу, врешті решт, і визначають рівень якості нашого життя.

Успіх цього процесу залежить від обраних векторів розвитку кожного вітчизняного підприємства, кожної організації. При цьому передбачається не застосування лише окремих підходів, засобів, інструментів забезпечення чи контролю якості, а кардинальне переосмислення самих основ управління, його орієнтацію на якість кінцевої продукції і задоволення потреб споживачів. Таке реформування пов’язане із впровадженням так званих систем управління якістю, регламентованих міжнародними стандартами, ефективність яких є загальновизнаною: їх впровадило понад 1,2 млн організацій у 190 країнах світу!

На жаль, сьогодні в Україні гостро бракує кадрів, компетентних у питаннях формування, впровадження й розвитку систем управління якістю, і тим більшу значущість набувають навчальні заклади, що готують таких фахівців.

Національний фармацевтичний університет – єдиний серед медичних вишів України і один з небагатьох взагалі – здійснює підготовку фахівців з управління якістю з 1999 року, коли була відкрита спеціальність "Якість, стандартизація та сертифікація". А у 2002 році, коли була

створена профільна випускова кафедра управління якістю, підготовка спеціалістів і магістрів з якості фактично розпочалась на новому, більш високому професійному рівні.

На сьогодні кафедра вже протягом 15 років успішно готує компетентних фахівців не лише у сфері управління якістю, стандартизації та сертифікації, але й за напрямом фармації, викладаючи дуже важливу дисципліну "Належні практики в фармації" для студентів майже всіх факультетів і спеціальностей.

Співробітники кафедри постійно підвищують свою компетентність та набувають практичного досвіду з впровадження й сертифікації систем управління якістю, підтвердження відповідності продукції й послуг, стандартизації, проведенні аудитів якості тощо. Саме підвищення рівня професійності та збільшення практичного досвіду викладачів є основою успішної роботи кафедри, забезпечення потрібного контингенту студентів і сталого розвитку.

Велику роботу виконали вихідці кафедри при розробці системи управління якістю нашого Університету: саме завдяки їх професійності й цілеспрямованості ми маємо на сьогодні без перебільшення унікальну, не схожу на інші, систему, що складається з десятків чітко ув'язаних між собою процесів, алгоритмів, регламентованих документованими процедурами, положеннями й інструкціями. Ця структура забезпечує систематизацію всіх видів діяльності Університету, дозволяє збільшити вмотивованість персоналу, зменшує ризики невідповідностей у роботі на всіх рівнях.

У цьому році кафедра управління якістю святкує свій маленький ювілей. Як завжди, це передусім, привід підбити підсумки своєї діяльності та встановити нові цілі, спланувати нові перспективи розвитку, визначити нові горизонти. Впевнений, що у молодого й ініціативного колективу кафедри попереду ще багато значних досягнень і перемог.

Я щиро вітаю колектив кафедри з приводу ювілейної дати та бажаю подальших успіхів, постійного розвитку, творчого натхнення, результативної роботи на благо Університету, вітчизняної фармації та нашої Держави!

З повагою,
Ректор НФаУ,
академік НАН України,
д.х.н, д.ф.н., проф. В. П. Черних

КАФЕДРА УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ: 15 РОКІВ РОЗВИТКУ

Кінець 1990-х - початок 2000-х рр. для української фармацевтичної сфери галузі охорони здоров'я ознаменувався стрімким розвитком – реформуванню піддавалося практично все: від нормативної й законодавчої бази до засад підготовки кадрів. Національний фармацевтичний університет – як сталий флагман фармацевтичної науки країни – реагував на події своєчасно і влучно: відкриттям нових напрямів підготовки студентів, суттєвим оновленням навчальних програм, впровадженням нових ефективних засобів і методів навчання молодих фахівців.

Саме у ті часи серед вітчизняних підприємств з виробництва лікарських засобів спостерігалося значне зростання потреб у компетентних фахівцях, обізнаних у питаннях розробки, дослідження, сучасної технології ліків, методах їх аналізу, фармацевтичного маркетингу, економіки, а також у досить новій для країн СНД справі – управлінні якістю.

У відповідь на ці потреби в 1999 році в НФаУ була започаткована абсолютно нова для фармацевтичної сфери спеціальність: "Якість, стандартизація та сертифікація" ("ЯСС"). НФаУ в ті часи був взагалі одним з небагатьох ВНЗ України, де ця спеціальність, що нині отримала неабияку популярність, не тільки була відкрита, але й почала динамічно розвиватись.

Ректоратом університету були вжиті всі необхідні для цього заходи: сформовано колектив ентузіастів своєї справи на чолі з проф. Коваленком С.М., які пройшли повноцінне тривале навчання з теоретичною підготовкою й практичним стажуванням, розроблено методичну базу, виділено приміщення для створення профільної випускової кафедри управління якістю.

Відкриття нової кафедри стало необхідним кроком, адже вона виконувала функції опорного підрозділу не лише для студентів спеціальності "ЯСС", але й для всіх інших, яким викладаються гостро актуальні дисципліни, присвячені питанням належних практик у фармації, методам забезпечення якості лікарських засобів, державного нагляду і контролю тощо.

Швидке розширення нових знань у сфері управління якістю наочно довело їх потрібність не лише у фармації, але й в багатьох інших галузях народного господарства. Так само про це свідчить і різноманітний склад студентів, що навчаються за спеціальністю "ЯСС" в НФаУ, здобуваючи другу вищу освіту: окрім фармацевтів серед них є й педагоги, й лінгвісти, й медики, і ще багато інших.

З самого початку і донині основними принципами і традиціями кафедри стала професійність викладацької й наукової роботи, обов’язкова тісна співпраця з підприємствами й установами галузі, спільне вирішення актуальних науково-прикладних задач, постійний розвиток інтелектуального потенціалу колективу, пропагування інноваційних методів і засобів управління якістю на прикладі організації своєї власної роботи.

П'ятнадцять років – це не такий вже й значний проміжок часу. Однак за ці роки колективом кафедри було зроблено дуже багато: окрім налагодження навчального процесу, започатковані й розвиваються важливі для вітчизняної фармації наукові напрямки, проведені численні семінари, тренінги, виїзні консультації, конференції, опрацьовані інноваційні засоби навчання, серед яких – дистанційне викладання профільних дисциплін за допомогою мережі Internet. Опубліковано десятки наукових статей, зроблено багато доповідей, видано методичні матеріали, серед яких кілька підручників, монографії, навчальні посібники та практикуми. Одне з наших останніх надбань – повністю перероблена навчальна програма з дисципліни "На-

лежні практики в фармації", а також абсолютно новий навчальний посібник і методичні рекомендації з проведення практичних занять для цієї дисципліни. У цих методичних виданнях сконцентровано весь наш 15-річний досвід роботи у сфері управління якістю в фармації.

Також готуються до видання кілька навчальних посібників для студентів спеціальності "Менеджмент", що навчаються за освітньою програмою "Якість, стандартизація та сертифікація", зокрема – з дисциплін "Стандартизація в сфері якості", "Сертифікація та підтвердження відповідності", "Аудит систем управління якістю" тощо.

За цей період кілька викладачів кафедри захистили кандидатські й докторські дисертації, здобули вчені звання доцентів і професорів, а молоді фахівці розпочали свої наукові дослідження під керівництвом старших колег: тільки у 2016 р. кафедра залучила 3 аспірантів, що свідчить про наявність живого інтересу в розвитку науки за профілем управління якістю. Так формується нова школа, нові напрямки цієї вкрай важливої для сучасної фармації науки.

За роки своєї діяльності кафедра випустила вже понад 1500 спеціалістів і магістрів за спеціальністю "ЯСС" – затребуваних фахівців, що працюють у самих різних сферах, причому не тільки в Україні, а й у Білорусі, Таджикистані, Узбекистані, Казахстані, Марокко, Сирії, Індії, Маврикії, Польщі, Канаді, Німеччині, Норвегії та багатьох інших країнах світу.

Численні випускники кафедри стали провідними фахівцями фармацевтичної сфери, серед яких директори й начальники відділів з управління та контролю якості фармацевтичних компаній, керівники дослідних і контрольно-аналітичних лабораторій, високопоставлені посадовці Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками, Державного експертного центру Міністерства охорони здоров’я України та багатьох інших установ.

15-річний шлях, що пройшла кафедра – це тільки початок її розвитку. Сьогодні співробітниками кафедри розробляються нові стратегічні плани подальшої роботи над удосконаленням підготовки кадрів для фармацевтичної сфери, адже вимоги до них постійно зростають. Разом з організаціями-партнерами розпочинаються нові проекти, ведеться плідна наукова робота: аспірантами й докторантами кафедри опрацьовуються нові, актуальні ідеї, впровадження яких забезпечить розвиток вітчизняної фармації до світового рівня.

Вагомим внеском кафедри є започаткування щорічної науково-практичної конференції "Управління якістю в фармації", яка була запропонована ще у 2006 році. У цьому році конференція проводиться 11-й раз і за результатами минулих років її проведення вже можна зробити певні обґрунтовані висновки.

Перш за все, варто відзначити гостру актуальність і важливість такого заходу як науково-практична конференція у фармацевтичному секторі галузі охорони здоров'я взагалі і з питань якості лікарських засобів зокрема. За останні 15 років фармація України та країн СНД переживала значні зміни. Відбувалося становлення нормативно-правової бази, впровадження новітніх стандартів роботи всіх ланок на життєвому шляху лікарського засобу – від розробників і дослідників до пацієнтів. Зазнавала змін і державна система забезпечення якості ліків, і система підготовки фахівців фармацевтичного профілю, і система просування препаратів на ринок та їх транспортування, зберігання, реалізації тощо. Ставились нові вимоги до діяльності фармацевтичних підприємств, проводився пошук шляхів і механізмів їх оптимального виконання. З'являлись і поширювались нові терміни і поняття, технології, виробниче обладнання, нові підходи до стандартизації фармацевтичної продукції та методи аналізу і контролю якості. Було видано багато томів національної Фармакопеї та Фармацевтичної енциклопедії, набули чинності десятки настанов з належних практик і видана ціла низка методичних рекомендацій та інших інформаційних матеріалів.

За цей час фармація України за багатьма показниками вийшла у лідери серед всіх країн СНД. Вітчизняні фахівці – науковці і практики – провели кілька з'їздів фармацевтів України,

сотні конференцій, семінарів, тренінгів, майстер-класів і лекцій, розповсюджуючи і збагачуючи набутий досвід. На цьому тлі проведення науково-практичної конференції з питань управління якістю лікарських засобів у стінах провідного фармацевтичного навчального закладу просто не могло не набути значної популярності. За період з 2006-го по 2017 рр. учасниками конференції стали понад 1300 осіб із самих різних країн світу, представників різних підприємств, організацій і установ фармацевтичного профілю й інших галузей.

Інтерес до Конференції обумовлений тією користю, яку вона несе з точки зору обміну досвідом та інформування. У різні роки на пленарних і секційних засіданнях обговорювались питання змін у нормативній базі в сфері якості лікарських засобів, шляхів євроінтеграції у фармацевтичній галузі, вирішення тих чи інших проблем стосовно контролю, забезпечення й управління якістю в фармації. Постійними учасниками щорічної Конференції в НФаУ є представники Державного підприємства "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", Державної служби України з лікарських засобів і контролю за наркотиками, територіальних інспекцій з контролю якості лікарських засобів, Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, Харківської і Київської медичної академії післядипломної освіти, Державного наукового центру лікарських засобів, Державного експертного центру МОЗ, багатьох медичних ВНЗ і практично всіх провідних виробничих підприємств, дистриб'юторських фармацевтичних компаній, дослідних лабораторій, аптечних мереж тощо.

Тематика доповідей учасників Конференції завжди була досить широкою, а останні роки коло обговорюваних питань розширилося ще більше. Піднімаються дуже різні актуальні питання сьогодення, серед яких: аналіз тенденцій та визначення перспектив розвитку управління якістю в фармації як самостійного наукового напрямку; підходи до забезпечення якості на етапах життєвого циклу лікарських засобів – від розробки й досліджень, стандартизації, виробництва, до оптової й роздрібної реалізації; формування та впровадження систем управління якістю та інтегрованих систем управління на фармацевтичних підприємствах; підготовка кадрів з управління якістю для фармацевтичної сфери; оцінка ризиків для якості ліків упродовж їх життєвого циклу, організаційні аспекти та практичні процедури валідації технологічних процесів і кваліфікації фармацевтичного обладнання, процедури здійснення моніторингу та аналізу процесів; аудити; нормотворча і регуляторна діяльність у сфері обігу лікарських засобів; застосування методів забезпечення й управління якістю у фармацевтичній практиці.

На сьогодні Конференція є фактично єдиним заходом подібного рівня в нашій країні, який охоплює настільки широке коло фахівців з таких різноманітних напрямків діяльності, пов’язаних з якістю лікарських засобів. Значення такого заходу для забезпечення прогресу в фармацевтичній науці та індустрії важко переоцінити.

Сподіваємось, що згодом проведення Конференції "Управління якістю в фармації" набуватиме ще більшої актуальності і значущості для розвитку вітчизняного фармацевтичного сектору, а її учасниками буде становитися все ширше коло науковців і практиків.

Від імені Організаційного комітету щиро бажаю миру, злагоди, добробуту, успіху і процвітання всім учасникам Конференції, які на своїх численних робочих місцях фармацевтичної сфери галузі охорони здоров'я плідно й сумлінно працюють на користь людям!

Завідувач кафедри управління якістю,
д.ф.н., доц. *Лебединець В. О.*

DEVELOPMENT OF THE QUALITY CONTROL METHODS FOR ANALYSIS OF COMBINED EXTEMPORANEOUS OINTMENT

Bezruk I. V., Vrakin V.O., Savchenko L.P., Materiienko A.S., Georgiyants V. A.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Pharmacies are responsible for delivery of large numbers various products and services, increasing patient safety and ensuring efficient and effective pharmacy practices. Because of increasing demands for better services, pharmacy policy should take a focus on constant improvement of quality control methods for drugs.

The general purpose of quality assurance in the pharmaceutical industry is to help for each patient get safe, effective and of acceptable quality medicines.

Recently there has been a trend towards the return and expansion of the extemporaneous manufacturing in Ukraine. It can be explained by the presence some advantages of extemporaneous recipe front of manufacture drugs. Such as, individual prescriptions for preparing medicines, where you can take into account patient status or character his disease. Also pharmacist can change some compound of prescription, if patient has some allergic reaction on it. These are very useful for preparing children's medicines. Besides, drugs prepared at a pharmacy are cheaper than drugs prepared at a factory.

Quality control of medicinal products for today is a basic requirement to ensure the effective and safe treatment. For proper control of dosage forms that are manufactured in pharmacies, it is necessary to improve the available methods of monitoring their quality, as well as to develop new ones.

Ointments are homogeneous and semi-solid dosage forms, that is intended for external application to the skin or mucous membranes. They composed of a base and medical substances equally distributed in them, as you see these dosage forms are simple in using, but in the same time they are quite effective.

The recipes of ointments are varied, and often include several components, so the development of control methods of active pharmaceutical ingredients in extemporaneous dosage forms for today is very important.

The **aim** of our work is developing the methods for identification and quantitative determination of active pharmaceutical ingredients in extemporaneous ointment:

Rp.: Streptocidi 1,0
Novocaini 0,5
Sulfuris 0,5
Ung. Tetracyclini 3% - 15,0
M. D. S.

Materials and methods. Analytical studies were performed at spectrophotometer Evolution 60S. For operation were used measuring glassware of class A and excipients met the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine.

Results and discussion. Since studied ointment is a multicomponent, we propose to carry out separation of the components during the sample preparation for their identification.

A weighed sample of the ointment was dissolved in hexane R and then were extracted the water soluble components. The aqueous layer was separated and carried out the identification of procaine hydrochloride by the reactions: bleaching of potassium permanganate (1 g/l) solution, the formation of Schiff’s bases and formation of azo dye. Also in aqueous layer the tetracycline hydrochloride was identified by the reactions: formation of anhydrotetracycline (violet color) and with ferric III chloride solution. The reactions of identification the chlorides for both substances are also made.

A suspension of sulfur and sulfanilamide in hexane is treated with hydrochloric acid and the sulfanilamide is determined by reaction to a primary aromatic amino group. The hexane suspension is passed through a paper filter, dried and set fire to the dry filter. The blue color of the flame and the characteristic smell of sulfur dioxide indicate the presence of sulfur in the composition of the ointment.

This multicomponent ointment is very difficult from the point of view of the analyst. Using the most appropriate titration methods for the pharmacy is impossible because each of the components will interfere with the definition of the other. To this aim we developed the following methods of analysis of each component.

Tetracycline hydrochloride is proposed to determine in the ointment by direct spectrophotometric method. Procaine hydrochloride and sulfanilamide do not interfere with this analysis, because they do not absorb light in the visible region of the spectrum.

One of the main requirements, which allow to use spectrophotometric methods for assay of substance, is the subordination to Bouger-Lambert-Beer law.

After series of study we have been able to establish that the solution of tetracycline hydrochloride obeys this law within concentrations from 0,5 to $3,15*10^{-3}$ mg/ml, specific absorption rate is 342,5±8,5.

The sample of the ointment is dissolved in hexane R and tetracycline hydrochloride is extracted with a phosphate buffer solution with pH 4.5. During study stability solutions of tetracycline hydrochloride in the different solvents and completeness extraction, phosphate buffer solution (pH 4,5) showed the highest result, that’s why we chose it .Absorbance is measured at 357 nm wavelength. The quantitative content is calculated according to the standard method, using as a standard SPS of tetracycline hydrochloride.

Linearity was studied in the range of 80-120% of the nominal concentration. The obtained experimental data confirm the correctness of this criterion (b = 0.9917; Sb = 0.0142; a = 0.0170; Sa = 1.4360; S0 = 0.5516). The technique is characterized by correctness and convergence (ΔZ = 0,9421%, δ,% = 0,81%). In the inter-laboratory study, the systematic error was δ = 0.78%. The proposed quantification technique will give correct results in other laboratories, since the predicted total uncertainty of the analytical technique does not exceed the critical value of the maximum permissible total uncertainty.

Procaine hydrochloride is proposed to be determined by the method of extraction photometry, which is based on the reaction of formation of the ion associate with methyl orange and subsequent extraction of the associate formed with chloroform. To avoid the influence of tetracycline hydrochloride on the absorption of this associate, it is proposed to convert the indicator into an acid form by changing the pH of the resulting solution. Absorbance is measured at 522 nm wavelength. The quantitative content is calculated according to the standard method, using as a standard SPS of procaine hydrochloride.

After series of experimental studies we established that the procaine hydrocloride solution obeys Bouger-Lambert-Beer law within concentrations from 0,02 to 0,5 mg/ml.

Sulfanilamide in the composition of this ointment is proposed to be determined by titration in sum with procaine hydrochloride using nitritometry, with further recalculation after determining the quantitative content of procaine hydrochloride photometrically.

The quantitative determination of sulfur does not regulate by SPhU.

Conclusions. The developed methods for identification and quantitative determination of compounds in combine extemporaneous ointment will be used in the further development of technological instructions for this dosage form and in the stability studies.

Kevrekidis D. P.[a], Minarikova D.[a], Markos A.[b], Malovecká I.[a], Foltán V.[a]

[a]Comenius University in Bratislava, Faculty of Pharmacy, Department of Organisation and Management in Pharmacy, Bratislava, Slovak republic

[b]Democritus University of Thrace, Laboratory of Mathematics and Informatics, Department of Primary Education, Alexandroupolis, Greece

Competitive market environment requires community pharmacies to develop an efficient marketing strategy, quality assurance and management development in order to attract new clients, maintain their patronage and develop customer loyalty. Community pharmacies must effectively manage quality of provided pharmaceutical care and services when they implement a modern system of customer relationship management.

Quality management is always based on customers' needs and expectations [Havlíček et al., 2013; Chen et al., 2012].

The present study aims to provide insight into the needs and consumer behaviour of community pharmacy customers by investigating elements of this behaviour.

A cross-sectional study was conducted between February and March 2016 in a convenience quota sample of consumers recruited in the metropolitan area of Thessaloniki, Greece.

A total of 314 consumers were surveyed through face-to-face interviews using a structured questionnaire. The sample was stratified by age and employment status, using the 2011 Population and Housing Census of this area, provided by the Hellenic Statistical Authority [2014].

The survey was anonymous and voluntary. Fourteen subjects were removed in total, ten due to erroneous answers in some of the questions and four due to uniform questionnaire scores. As a result, the final sample consisted of 300 participants.

The main instrument used for data collection was a structured questionnaire with close-ended, multiple choice questions. The instrument was developed by the authors after a thorough literature review for the choice of pharmacy [Arneson et al., 1989; Boström, 2011; Merks et al., 2014; Villako and Raal, 2007; Wirth et al., 2010;] and for the purchase of over-the-counter drugs (OTC) [Boström, 2011; Gyaneshwari 2015; Lodorfos et al., 2006; Paddison and Olsen, 2008; Wazaify et al., 2005].

The questionnaire was piloted for clarity and completeness using a convenience sample of nine people. Answers obtained in the pre-test were not included in the study.

The final version of the questionnaire included demographic information, the questions related to factors that may influence the choice of pharmacy and the purchase of OTC drugs and was evaluated on a five-point Likert scale (1 – completely disagree to 5 – fully agree). Two-Step cluster analysis [Kohli and Buller, 2013] was considered as the most appropriate technique, implemented in IBM SPSS Statistics v21.

The similarity between subjects was based on the Log-likelihood distance measure and the Bayesian Information Criterion (BIC) was used to determine the optimal number of clusters.

Differences in sample characteristics among the clusters were subsequently evaluated using one-way ANOVA and chi-square tests, where appropriate. All tests were two-tailed and the significance level was set at 5%.

Survey respondents were mostly female (61.7%) with a mean age of 50.3 ± standard deviation 18.9 years, with completed upper secondary (37%) or university education (30%), were full-time workers (29%) or retired (27%), with a monthly income of less than 800 € (60%).

With regard to the choice of pharmacy, most respondents stated that they tend to buy from a single pharmacy “always” (31.7%) or “most of the time” (44.7%). Furthermore, most of them prefer their relationship with the pharmacy staff to be familiar (68.7%), whereas 27% want it to be formal.

Respondents rated positively the eight factors that may influence their choice of pharmacy. The pharmacy’s location, opening hours and staff were among the most important factors (means ranging from 4.20 to 4.25), whereas the additional services offered by the pharmacy, the existence of a membership program and the product range were among the least important (means ranging from 3.49 to 3.98).

With regard to their purchase patterns of OTC drugs, about half of the respondents (52%) stated that they know exactly what they need when purchasing an OTC drugs and 43.3% reported that they know approximately what they need. Answers regarding confirmation of unscheduled purchases of OTC drugs were split between “never” (47.3%) and “sometimes” (46.3%).

Moreover, among various OTC drugs with the same use, most respondents reported that they tend to buy one specific product (77.3%).

The most important factors influencing the purchase of OTC drugs for the study participants were experience of previous use (4.54) and the pharmacist’s opinion (4.31), followed by product price (4.02); on the contrary, packaging (2.87) and the product’s advertisement (2.97) appeared to be the least important factors to impact their decisions when purchasing OTC drugs.

One-way ANOVA revealed that there were significant differences among the three clusters on all factors affecting the choice of pharmacy and the purchase of OTC drugs.

The largest cluster (49 %) consisted of younger consumers (mean age 43.5 years), who were classified as ‘convenience customers’. They gave moderate to positive ratings on pharmacy and OTC choice factors; convenience, previous experience and the pharmacist’s opinion received the highest.

The second largest segment (35 %) comprised of retired respondents with low to moderate education and moderate income, who were categorized as ‘loyal customers’, mostly visiting a single pharmacy.

They gave high ratings on all pharmacy choice factors, especially staff, and most OTC purchase factors, particularly previous experience and the pharmacist’s opinion.

The smallest segment (16%) mainly consisted of retired or unemployed consumers with low to moderate educational level and low personal income, who were classified as ‘convenience and price-sensitive customers’, gave the lowest ratings to most factors; convenience, previous experience, the pharmacist’s opinion and product price received the highest ratings.

We can conclude that pharmacy customers in the urban area of Thessaloniki, Greece are not a homogeneous group.

Three segments appeared to comprise the community pharmacy market, varying in consumer preferences concerning the choice of pharmacy and the purchases of OTCs, the scoring of influencing factors, and demographic characteristics, particularly occupation, education level and personal income.

The above findings are comparable to those of an earlier study [Arneson et al., 1989; Shufeldt et. al, 1998; Schommer and Gaither, 2014].

The research contributed to the identification of pharmacy customers, their needs and preferences. In this point of view, it can be considered as a strategy for quality improvement process of healthcare organizations and acceptable by community pharmacies.

*Lebedynets V. O., Chornyi D. S.**
The National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
*** LLC "Business Center Pharmacy", Vyshgorod, Ukraine**

FDA guidance describes how certain provisions of the medical device Quality System regulation apply to software and software validation system. Planning, verification, testing, traceability, configuration management, and many other aspects of good software engineering discussed in this guidance are important activities that together help to support a final conclusion that software is validated. FDA guidance recommends an integration of software life cycle management and risk management activities.

Based on the intended use and the safety risk associated with the software to be developed, the software developer should determine the specific approach, the combination of techniques to be used, and the level of effort to be applied.

While FDA guidance does not recommend any specific life cycle model or any specific technique or method, it does recommend that software validation and verification activities be conducted throughout the entire software life cycle.

FDA guidance applies to:

- Software used as a component, part, or accessory of a medical device;
- Software that is itself a medical device (e.g., blood establishment software);
- Software used in the production of a device (e.g., programmable logic controllers in manufacturing equipment);
- Software used in implementation of the device manufacturer's quality system (e.g., software that records and maintains the device history record).

This guidance provides useful information and recommendations to the following individuals:

- Persons subject to the medical device Quality System regulation;
- Persons responsible for the design, development, production of medical device software;
- Persons responsible for the design, development, production, or procurement of automated tools used for the design, development, or manufacture of medical devices or software tools used to implement the quality system itself.

Any software used to automate any part of the device production process or any part of the quality system must be validated for its intended use, as required by 21 CFR §820.70(i). This requirement applies to any software used to automate device design, testing, component acceptance, manufacturing, labeling, packaging, distribution, complaint handling, or to automate any other aspect of the quality system.

In addition, computer systems used to create, modify, and maintain electronic records and to manage electronic signatures are also subject to the validation requirements (See 21 CFR §11.10(a)).

Such computer systems must be validated to ensure accuracy, reliability, consistent intended performance, and the ability to discern invalid or altered records.

Software may be developed in-house or under contract.

However, software is frequently purchased off-the-shelf for a particular intended use.

All production and/or quality system software, even if purchased off-the-shelf, should have documented requirements that fully define its intended use, and information against which testing results and other evidence can be compared, to show that the software is validated for its intended use.

The use of off-the-shelf software in automated medical devices and in automated manufacturing and quality system operations is increasing. Off-the-shelf software may have many capabilities, only

a few of which are needed by the device manufacturer. Device manufacturers are responsible for the adequacy of the software used in their devices, and used to produce devices.

When device manufacturers purchase "off-the-shelf" software, they must ensure that it will perform as intended in their chosen application. In the table №1 lists the general principles that should be considered for the validation of software.

Table №1

REQUIREMENTS	A documented software requirements specification provides a baseline for both validation and verification. The software validation process cannot be completed without an established software requirements specification (Ref: 21 CFR 820.3(z) and (aa) and 820.30(f) and (g)).
DEFECT PREVENTION	Software quality assurance needs to focus on preventing the introduction of defects into the software development process and not on trying to “test quality into” the software code after it is written. Software testing is very limited in its ability to surface all latent defects in software code. For example, the complexity of most software prevents it from being exhaustively tested. Software testing is a necessary activity. However, in most cases software testing by itself is not sufficient to establish confidence that the software is fit for its intended use. In order to establish that confidence, software developers should use a mixture of methods and techniques to prevent software errors and to detect software errors that do occur. The “best mix” of methods depends on many factors including the development environment, application, size of project, language, and risk
TIME AND EFFORT	To build a case that the software is validated requires time and effort. Preparation for software validation should begin early, i.e., during design and development planning and design input. The final conclusion that the software is validated should be based on evidence collected from planned efforts conducted throughout the software lifecycle.
SOFTWARE LIFE CYCLE	Software validation takes place within the environment of an established software life cycle. The software life cycle contains software engineering tasks and documentation necessary to support the software validation effort. In addition, the software life cycle contains specific verification and validation tasks that are appropriate for the intended use of the software.
PLANS	The software validation process is defined and controlled through the use of a plan. The software validation plan defines “what” is to be accomplished through the software validation effort. Software validation plans are a significant quality system tool. Software validation plans specify areas such as scope, approach, resources, schedules and the types and extent of activities, tasks, and work items.
PROCEDURES	The software validation process is executed through the use of procedures. These procedures establish “how” to conduct the software validation effort. The procedures should identify the specific actions or sequence of actions that must be taken to complete individual validation activities, tasks, and work items.
SOFTWARE VALIDATION AFTER A CHANGE	Due to the complexity of software, a seemingly small local change may have a significant global system impact. When any change (even a small change) is made to the software, the validation status of the software needs to be re-established. Whenever software is changed, a validation analysis should be

	conducted not just for validation of the individual change, but also to determine the extent and impact of that change on the entire software system. Based on this analysis, the software developer should then conduct an appropriate level of software regression testing to show that unchanged but vulnerable portions of the system have not been adversely affected. Design controls and appropriate regression testing provide the confidence that the software is validated after a software change.
VALIDATION COVERAGE	Validation coverage should be based on the software's complexity and safety risk – not on firm size or resource constraints. The selection of validation activities, tasks, and work items should be commensurate with the complexity of the software design and the risk associated with the use of the software for the specified intended use. For lower risk devices, only baseline validation activities may be conducted. As the risk increases additional validation activities should be added to cover the additional risk. Validation documentation should be sufficient to demonstrate that all software validation plans and procedures have been completed successfully.
INDEPENDENCE OF REVIEW	Validation activities should be conducted using the basic quality assurance precept of "independence of review". Self-validation is extremely difficult. When possible, an independent evaluation is always better, especially for higher risk applications. Some firms contract out for a third-party independent verification and validation, but this solution may not always be feasible. Another approach is to assign internal staff members that are not involved in a particular design or its implementation, but who have sufficient knowledge to evaluate the project and conduct the verification and validation activities. Smaller firms may need to be creative in how tasks are organized and assigned in order to maintain internal independence of review.
FLEXIBILITY AND RESPONSIBILITY	Specific implementation of these software validation principles may be quite different from one application to another. The device manufacturer has flexibility in choosing how to apply these validation principles, but retains ultimate responsibility for demonstrating that the software has been validated. Software is designed, developed, validated and regulated in a wide spectrum of environments, and for a wide variety of devices with varying levels of risk. FDA regulated medical device applications include software that: • Is a component, part, or accessory of a medical device; • Is itself a medical device; • Is used in manufacturing, design and development, or other parts of the quality system. In each environment, software components from many sources may be used to create the application (e.g., in-house developed software, off-the-shelf software, contract software, shareware). In addition, software components come in many different forms (e.g., application software, operating systems, compilers, debuggers, configuration management tools, and many more). The validation of software in these environments can be a complex undertaking; therefore, it is appropriate that all of these software validation principles be considered when designing the software validation process. The resultant software validation process should be commensurate with the safety risk associated with the system, device, or process.

	Software validation activities and tasks may be dispersed, occurring at different locations and being conducted by different organizations. However, regardless of the distribution of tasks, contractual relations, source of components, or the development environment, the device manufacturer or specification developer retains ultimate responsibility for ensuring that the software is validated.

In addition to the above validation requirement, computer systems that implement part of a device manufacturer's production processes or quality system (or that are used to create and maintain records required by any other FDA regulation) are subject to the Electronic Records; Electronic Signatures regulation. (See 21 CFR Part 11.).

This regulation establishes additional security, data integrity, and validation requirements when records are created or maintained electronically. These additional Part 11 requirements should be carefully considered and included in system requirements and software requirements for any automated record `keeping systems. System validation and software validation should demonstrate that all Part 11 requirements have been met.

Computers and automated equipment are used extensively throughout all aspects of medical device design, laboratory testing and analysis, product inspection and acceptance, production and process control, environmental controls, packaging, labeling, traceability, document control, complaint management, and many other aspects of the quality system.

Increasingly, automated plant floor operations can involve extensive use of embedded systems in programmable logic controllers, digital function controllers, statistical process control, supervisory control and data acquisition, robotics, human-machine interfaces, input/output devices and computer operating systems.

Software tools are frequently used to design, build, and test the software that goes into an automated medical device.

Many other commercial software applications, such as word processors, spreadsheets, databases, and flowcharting software are used to implement the quality system.

All of these applications are subject to the requirement for software validation, but the validation approach used for each application can vary widely.

Whether production or quality system software is developed in-house by the device manufacturer, developed by a contractor, or purchased off-the-shelf, it should be developed using the basic principles outlined elsewhere in this guidance.

The device manufacturer has latitude and flexibility in defining how validation of that software will be accomplished, but validation should be a key consideration in deciding how and by whom the software will be developed or from whom it will be purchased.

The software developer defines a life cycle model.

Validation is typically supported by:

- verifications of the outputs from each stage of that software development life cycle;
- checking for proper operation of the finished software in the device manufacturer's intended use environment.

POLYLINGUALISM AS A PRIORITY OF CURRENT PHARMACEUTICAL EDUCATION

Tabanova A. N.

Kazakh National Medical University named S. D. Asfendiyarov, Almaty, Republic of Kazakhstan

With the emergence of informational and communicative technologies that make the world smaller, it has become increasingly important to be highly integrated and flexible person. Globalizations make nations become more integrated into a single global market and create more opportunities for international co-operation. Global cooperation allows people to collaborate and achieve same goals. When dealing with essential issues, health problems for example, which connects each one's daily life in poor or wealthy countries, international cooperation does contribute a lot, not only in terms of actions which have been taken but in terms of influence that has been generated. Due to the work done by the international cooperation, the problem, attracting more public attention, can be much more easily and effectively controlled and solved when put onto the world stage. As modern healthcare practitioners, we should embrace globalization. Technology has eliminated or greatly reduced many of the barriers to communication including distance, time, and cost.

The time is right to begin the development of an integrated system that promotes and facilitates the globalization of medicine and healthcare. The Silk Road and the Roof of the World are now in cyberspace, only a click away. The revolution in information technology- global, wireless, and instantaneous communication from human to human, human to machine, and even machine to machine- promotes not only a sense of flattening in medicine and healthcare but also an all-important convergence. At the same time, we do not seek- and in fact actively want to avoid a drive toward homogenization. Our goal is not to develop a single mechanically enforced and theoretically coherent system. Rather, we must strive for universal integration, constructive convergence, and diverse collaboration that bridges both systems and traditions.

We must commit to respect and conserve the richness of each variety of medicine, to ensure complementarity, and to promote creative and mutually enriching hybridization. Today professionals from all branches of life can share their research questions and answers internationally. Interacting with a great number of people worldwide is a considerable advantage of globalization, but at the same time it is the greatest challenge for human beings. In the 21st century when boarders between nations are being bleached new questions arise. The most important priority of current world policy is to create special conditions that would facilitate interaction and unobstructed help for people who would like to live, work or study in foreign country. The most important method of human communication, either spoken or written is language; therefore, the main aspect of successful integration implies knowing the language of international communication. The use of language is an essential part of communication in public places such as hospitals, shops and pharmacies. That is why the need for well-qualified polylingual and knowledgeable staff is a topical question.

It is hard to overestimate the benefits of knowing foreign languages. In terms of medical practice and academic work the meaning of language learning is not less valuable. Current conception of polylingual education is focused on professionally-oriented learning of foreign language, which is based on students' requirements that are formed by characteristics of future profession. Knowing of languages gives an opportunity for potential medic to enlarge the level of knowledge as well as to improve the qualification. Today with knowing of language of international use there is an opportunity to study various medical literature, websites, articles, researches in foreign language. Also it makes possible to visit international conferences and conventions, to practise abroad and share experience with international colleagues. In present-day social conditions that have been affected by many

reformations connected with emergence of new professions there is a necessity for preparation of competent medical workers.

The key goals of polylinguistic education are communication and gaining experience. Let's speculate on concrete subject. Pharmacology is one of the most ancient sciences with rich history. The roots of the pharmaceutical industry lie back with the apothecaries and pharmacies that offered traditional remedies as far back as the middle ages. The current Pharmaceutical Industry is well organized, systematic and compliant to international regulatory standards for manufacturing of Chemical and Biological drugs for human and veterinary consumption as well as medical devices, traditional herbal products and cosmetics. Undoubtedly, pharmaceutics is one of the most fast-developing and perspective fields. Pharmaceutical industry has made a long way from botanicals to the synthetic drugs but during past 10 years the field has reached especially unbelievable heights due to international cooperation. Probably, without internationally shared questions, answers would not been found. Thus, along with general knowledge of chemistry pharmaceutical education involves brilliant language skills in order to cooperate.

The adaptation and implementation of polylingual pharmaceutical education requires collaborative efforts. Education is a system which requires to reorganize all the stages to succeed.

First of all, pharmaceutical staff have to possess chemical definitions in English beginning from the school program. Therefore, the solution of the problem is bound up in primary education. To make language learning more effective the tendencies of learning process are have to be outlined.

The successful learning of languages is about being interested and involved into the process. In an effort to make language learning more effective there should be a specific approach, which would inspire student to be an overriding part of the learning process. In practice we are able to observe such policy in linguistic gymnasiums and intellectual schools such as NIS. The essential part of successful polylingual primary education in such institutions is a special planning of educational process, which implies extracurricular activities such as debating society, literary clubs, school associations, etc. Furthermore, taking part in such organizations will make a profit for students not only in communicative skills, but also in understanding the culture of nation, whose language is being learned. Thus, cultural component is an integral part of polylingualism.

As it was mentioned before in the interconnected system of education it is important to improve all the links in a chain. Global practice have demonstrated the need of preinstitutions that are university-based structures. Such preuniversities are helpful in preparation of potential students to enter universities and in the context of polylingual education those elements might be effective in training of professional scientific vocabulary of medical and pharmaceutical staff. Such structures would make a great profit for specialists of new formation due to the fact that it is an amazing platform to gain practice skills as well as knowledge from professors. Also, the time spent in preuniversity would be helpful for young people to understand whether being a medic is a calling or not. What's more it may be helpful for potential students to enter the university, which preuniversity is being finished. In practice, aside from western world, first post-soviet medical preuniversity have been successfully implemented in Moscow State Medical University. According to the surveys of MSMU the preuniversity have demonstrated the effectiveness and have been highly recognized by specialists. I would like to stress, that learning is a two-side question. Russian emeritus educationalist and psychologist P. F. Kapterev claimed that there is a strong necessity for a teacher to develop and improve his/her professional skills. "Aside from teaching students, professor has to educate himself. There is nothing worse than teacher who believe that he/she is knowledgeable enough. "- Kapterev believed. In Kazakhstan the system of training of teaching personnel is being reformed. The experience of many countries such as Great Britain, Japan, Singapore and Southern Korea was taken into account

in an effort to improve the system. In the system of well-developed countries there is a conception of constant professional development and the meaning of vocational rehabilitation is in demand.

In Great Britain there are more and more opportunities for teaching personnel to improve their skills. Thus, there are many educational programs, which help teachers to rise in professional status such as School Centered Initial Teacher Training (est. 1994), The Fast Track programmes (est. 2000).

In Singapore teachers are being trained in National Institution of Education. They also have 100 hours for professional development annually, they often visit seminaries.

In Southern Korea in the middle of 1960-s the law which establish the opening of center of vocational rehabilitation for primary school teachers was enacted. By 1992 in 17 universities centers of vocational rehabilitation for high school teachers were opened and in 11 universities there were centers for primary school specialists. In Kazakhstan the training well-qualified pedagogical personnel have been elaborated within the “Governmental program of development of education 2011-2020”. Training of teaching staff plays an important role in the strategy of polylingual education. The most valuable thing that a teacher could share with students is experience. That is why it is extremely important to give teachers and professors the opportunity to gain experience. As it was mentioned before, the main aim of exchange format is creating a space where candidates could improve communication skills. Interindividual communication is an inherent attribute of medical service.

It is hard to overestimate the benefits of effective communication, especially when it comes to doctor-patient or pharmacist-client communication. Good pharmacist-client communication has the potential to help facilitate comprehension of medical information, and allow for better identification of clients' needs, perceptions, and expectations. Taking a doctor-patient communication as an example it is obvious that patients reporting good communication with their doctor are more likely to be satisfied with their care, and especially to share pertinent information for accurate diagnosis of their problems, follow advice, and adhere to the prescribed treatment.

Medics are not born with excellent communication skills, as they have different innate talents. Instead they can understand the theory of effective medical communication, learn and practice these skills, and be capable of modifying their communication style if there is sufficient motivation and incentive for self-awareness, self-monitoring, and training. Communication skills training has been found to improve doctor-patient communication.

However, the improved behaviors may lapse over time. It is therefore important to practice new skills, with regular feedback on the acquired behavior. Some have said that medical education should go beyond skills training to encourage physicians' responsiveness to the patients' unique experience [Sobel D. S. Rethinking medicine: improving health outcomes with cost-effective psychosocial interventions. Psychosom Med. 1995;57((3)):234–244.]

Collaborative communication is a reciprocal and dynamic relationship, involving the 2-way exchange of information. In an ideal world, doctors should collaborate with their patients to provide the best care because doctors tend to make decisions based on quick assessments, which may be biased. This requires the doctors to take time or set up opportunities to offer and discuss treatment choices to patients and share the responsibility and control with them.

Successful information exchange ensures that concerns are elicited and explored and that explanations of treatment options are balanced and understood to allow for shared decision making. In this approach, the doctor facilitates discussion and negotiation with patients and the treatment options are evaluated and tailored to the context of the patients' situation and needs, rather than a standardized protocol. Care options need to be collaborative between doctor and patient, taking into account patient expectations, outcome preferences, level of risk acceptance, and any associated cost to maximize adherence and to assure the best outcome. [Minhas R. Does copying clinical or sharing correspondence to patients result in better care? Int J Clin Prac. 2007;61((8)):1390–1395.]

Continuing the theme of doctor-patient communication I would further like to stress that it is a major component of the process of health care.[Lee S. J., Back A. L., Block S. D., Stewart S. K. Enhancing physician-patient communication. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2002;1:464–483.] Doctors are in a unique position of respect and power. Hippocrates suggested that doctors may influence patients' health. A good doctor-patient relationship can increase job satisfaction and reinforce patients' self-confidence, motivation, and positive view of their health status, which may influence their health outcomes. Most complaints about doctors are related to issues of communication, not clinical competency. Patients want doctors who can skillfully diagnose and treat their sicknesses as well as communicate with them effectively [Clack G. B., Allen J., Cooper D., Head J. O. Personality differences between doctors and their patients: implications for the teaching of communication skills. Med Educ. 2004;38((2)):177–186.]

Role of communicative skills in pharmaceutical practice is also leading. The competency of pharmacist is multiple. Pharmacists have become more patient-centered and outcomes oriented in their provision of pharmaceutical care; to promote health, to prevent disease, and to monitor, initiate, and modify medication use to assure that drug therapy regimens are safe and effective. Clinical pharmacist has to assess the status of the patient’s health problems and determine whether the prescribed medications are optimally meeting the patient’s needs and goals of care, evaluate the appropriateness and effectiveness of the patient’s medications, recognize untreated health problems that could be improved or resolved with appropriate medication therapy and follow the patient’s progress to determine the effects of the patient’s medications on his or her health.

Also, the profession of pharmacist includes consulting with the patient’s doctors and other health care providers in selecting the medication therapy that best meets the patient’s needs and contributes effectively to the overall therapy goals and advising the patient on how to best take his/her medications. Using effective communication skills is essential in the provision of patient care.

In summary, polylingual education is a complicated and multistage process that requires interaction of different elements of the system of education. The use of polylingualism in context of medical education is essential due to the fact that medicine has a great impact on humanity and when it comes to saving lives or improving the quality of life the forces should unite. The learning of language is a delicate process, which involves great amount of feedback and heartiness just like learning of medicine. In an effort to find a balance in this issue it is necessary to sort problems out gradually, beginning from school education. The impact of teachers and professors on new generation of specialists is not less valuable. To make students “hungry” for new knowledge teachers should be interested in and curious themselves. Teaching is not an activity based on knowledge that was once acquired, it is about constant learning. To arouse students’ interest modern teacher has to be up-to-date, experienced and smart.

Educating teaching personnel, creating opportunities for their development we are making beneficial input for the future generation and the system itself. Next, for organization of highly-qualified and competitive medical personnel it is indispensable to engraft norms of culture and ethics because being a medic is all about appreciating the value of individual approach. The patient is the focus of the medication use process.

Communication skills can facilitate formation of trusting relationships with patients. Moreover, effective communication process can optimize the chance that patients will make informed decisions, use medications appropriately, and, ultimately, meet therapeutic goals.

In my work I outlined tendencies of current polylingual education in medical sphere, named main features of effective professional medical activity and made an overview for latest innovations in educational system.

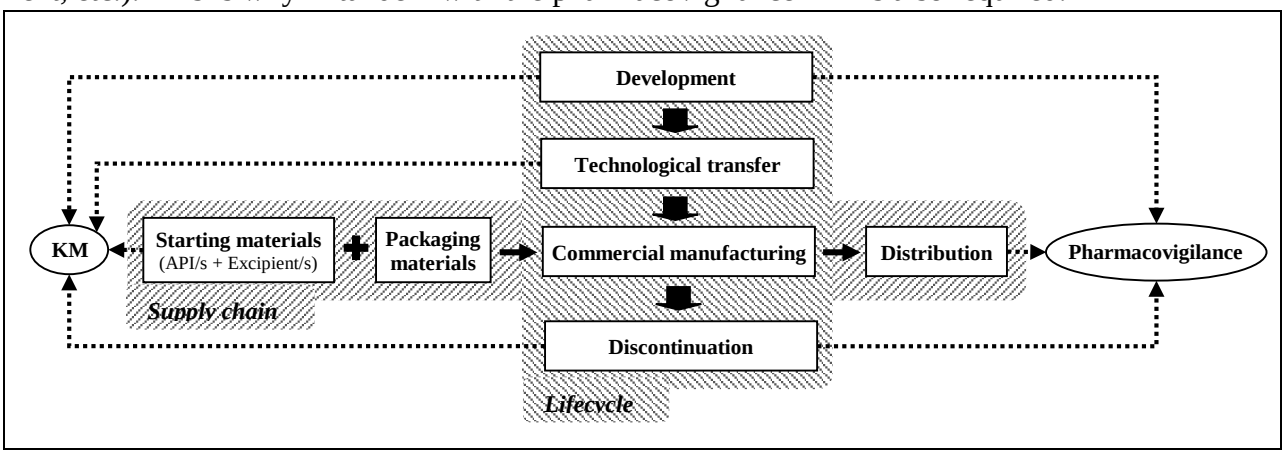
Botet Jordi, Moreno Jesús[1]
GMP Compliance Consultant, [1]INVESA Deputy Qualified Person & QA Manager

ICH guideline Q10 proposed in 2008 a Pharmaceutical Quality System (PQS). Its implementation was facilitated by two enablers: Quality Risk Management (QRM) and Knowledge Management (KM). Whereas the former has been successfully integrated into pharmaceutical practice, the latter remains widely unfamiliar. KM is defined in the guideline as "a systematic approach to acquiring, analyzing, storing and disseminating information related to products, manufacturing processes and components". Although this definition is simple and clear, there are still many doubts about its real signification not to mention about its practical application.

Why KM is necessary

The authorization for commercialization of a pharmaceutical product is based on the experience gathered during the development. This experience, however, is rather limited in terms of clinical assays (usually at most hundreds of patients), particularly if it is compared with the number of patients that will use the product once it is put on the market. This opens the door to unexpected reactions derived from the particular behavior of the product on varied population groups. Any product has a risk-benefit balance and if it is authorized it is because this ratio is considered positive, but what will happen when it will be used by a much bigger number of patients? Will this balance remain positive or because of significant adverse reactions it will become negative? This inevitable "increase of knowledge on the product" which might change its risk-benefit balance resulted in the introduction of Pharmacovigilance. Its objective is to gather information on the results of the use of the product by an extended number of patients and particularly regarding adverse reactions. Therefore it was evident that there is an increase of knowledge on the product along its lifecycle, which has to be taken into account.

This increase of knowledge concerns not only the pharmacology of a product but also its characteristics, the manufacturing process and other matters (in-process monitoring, testing, equipment, etc.). This is why in tandem with the pharmacovigilance KM is also required.



How KM can be applied

KM can rely on the practical experience gathered by Pharmacovigilance, adapting it to the differences which exist between pharmacology and pharmaceutical technology.

A KM system is composed of the following elements:

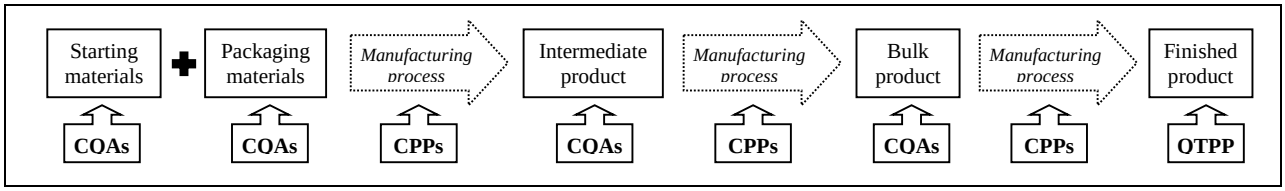
- A responsible of KM, aided by a KM team, as necessary;
- A communication strategy for gathering information regarding the products;
- A procedure for collating and managing information;
- A KM committee (to simplify matters it can be the same performing Management Reviews);
- Periodical KM committee reviews and reports providing updating on product knowledge;

- A database or master file for preserving the above mentioned information.

The responsible of KM receives information on the products (rejects, recalls, returns, complaints) and on the processes (deviations, out-of-specifications, out-of-trends, comments/remarks) and other topics (monitoring and testing results, equipment performance, etc.) collates them and decides if they are significant or not. Those considered significant are retained as candidates to increase knowledge on the product and to be analyzed by the KM committee. The results of the committee review are summarized in a report, which is distributed for “diffusion of knowledge” and data are filed and become part of the corpus of knowledge of the product. These results include recommendations of change, as necessary.

Scope of KM

The key point of KM, referring to the product and to the process, is shown in the figure below. A finished product is defined by its Quality Target Product Profile (QTPP) defined as “a prospective summary of the quality characteristics that should be achieved to ensure the desired quality, taking into account its safety and efficacy”. In practice, starting and packaging materials and products can be characterized by its critical quality attributes (CQAs) defined as “a physical, chemical, biological or microbiological property or characteristic that should be within an appropriate limit, range, or distribution to ensure the desired product quality”. Thus KM pursues understanding the behavior of these CQAs as a tool for monitoring the quality of materials and products. The processes which transform materials into products are characterized by Critical Process Parameter (CPP), that is to say, “a process parameter whose variability has an impact on a critical quality attribute and therefore should be monitored or controlled to ensure the process produces the desired quality”. Another main objective of KM is obtaining a full comprehension of the behavior of the CPPs in order to monitor adequately the processes.



Moreover, KM has to keep updated information regarding monitoring procedures, analytical methods and any other matter that might provide significant new information on the products and their manufacturing processes.

Consequences of KM

New data acquired as a result of KM may require modifications. These changes should be handled within the change management system, always taking into account that certain changes require regulatory authorization.

Discussion

The length of time and the number of assays performed during the development of a product are very limited in comparison with the duration of its commercial manufacturing and the amount of batches produced during this time. As a result of this, it is evident that the “knowledge” on a product and its manufacturing process cannot be restricted to the development stage of the lifecycle. On the contrary, it is necessary to be aware of the need of KM. Effective KM can be performed taking advantage of already existing structures (e.g. Management review or Product Quality Review). However, a responsible of KM is necessary (although she/he can share this post with other responsibilities. KM is a key element for keeping science-based robust products and processes subjected to continual improvement.

ОЦЕНКА РИСКА НЕСТАБИЛЬНОСТИ ДЛЯ РАСТВОРА, СОДЕРЖАЩЕГО ДЕЙСТВУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА С РАЗНЫМ УРОВНЕМ pH

Алмакаев М. С., Стрельников Л. С., Бегунова Н. В.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Управление рисками (risk management) для качества подразумевает осуществление ряда мероприятий, применение методик и правил для оценки возможных рисков с целью определения их значимости, разработки и использования мер для их снижения и контроля в течение жизненного цикла препарата. Системный подход к управлению рисками для качества в рамках фармацевтической системы качества и управления качеством в фармацевтической промышленности предполагает ряд этапов, среди которых первым является общая оценка риска. Общая оценка риска заключается в идентификации опасности, анализе и оценке рисков, связанных с этой опасностью, и проводится в ходе фармацевтической разработки (ФР) во время начальных научно-исследовательских работ. Следующим этапом является принятие решения по снижению и/или принятию риска, другими словами – контроль риска. Целью контроля риска является снижение риска до приемлемого уровня. Для контроля риска необходимо решить следующие вопросы: не превышает ли риск приемлемый уровень, какие меры или мероприятия необходимы для снижения или устранения риска и недопущения возникновения новых рисков, обусловленных контролируемым риском.

Нами ведется ФР с целью создания комбинированного лекарственного препарата (ЛП) в виде парентеральной ЛФ для терапии заболеваний периферической нервной системы. Действующими веществами (ДВ) разрабатываемого препарата являются пиримидиновый нуклеотид в виде соли (ПН) и три витамина группы В. Оценка риска для качества ЛП в начальном периоде ФР включала изучение физико-химических свойств ДВ и теоретический анализ возможных их взаимодействий или последствий совместного присутствия в растворе.

Один из аспектов, определяющих стабильность веществ в растворе, является уровень pH среды. Анализ физико-химических характеристик ДВ показал, что соль пиримидинового нуклеотида является неорганической солью органической кислоты, pH 1 % раствора в интервале 7,0 – 8,5. Витамины относятся к разным классам химических соединений. Один - соль органического основания и неорганической кислоты, pH раствора находится в интервале 2,5 – 3,5. Второй - органический спирт, pH раствора 9,0-10,5. Однако, есть данные, что он стабилен и в слабокислых растворах. Третий витамин группы В имеет очень сложную структуру, но в литературных источниках есть данные, свидетельствующие об его устойчивости в растворах с pH 3-8. Таким образом, в растворе предполагается совместное присутствие и щелочных и кислых ДВ, в достаточно сильно разнящихся концентрациях. Так, ДВ щелочной природы в состав входят в концентрациях от 0,3 % до 10 %, а кислой природы – 5,0 %.

Для оценки риска нестабильности была изучена устойчивость к деструкции щелочных ДВ при нейтральных и кислых значениях pH, и для кислых ДВ – в нейтральной и щелочной среде. Установлено, что при сильно кислых значениях pH проходит гидролиз соли ПН, однако в слабокислых средах (pH 5,0) возможно ее устойчивое существование. Установлено также, что для предотвращения появления примесей витамина наиболее кислой природы приемлемый уровень pH в растворе должен быть не выше 4,8. Исследования бинарной смеси соли ПН и этого витамина, как одной из наиболее критических, показало, что при интервале pH 4,0-4,8, возможно устойчивое ее существование. Дальнейшие исследования всего комплекса ДВ при совместном присутствии позволило принять решение по принятию риска и разработке мер по его снижению - подбору буферных систем, стабилизаторов, соблюдению определенного температурного режима приготовления и хранения.

ДОСЛІДЖЕННЯ СУМІСНОСТІ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН ЯК ЧАСТИНА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ

Алмакаєва Л. Г., Бєгунова Н. В., Доля В. Г., Науменок Л. Г., Алмакаєв М. С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Інформація, одержана при дослідженнях в ході фармацевтичної розробки (ФР), має служити основою для управління ризиками для якості. Важливо визнати, що якість не може бути перевірена в препаратах; тобто, якість має бути закладена при розробці.

Планування і проведення досліджень з фармацевтичної розробки починається з вибору діючих речовин (ДР), заснованому на експериментальних та наукових літературних даних. Потім проводять дослідження можливих взаємодій ДР і допоміжних речовин в запропонованій лікарській формі (ЛФ), як на стадії виробництва, так і в процесі зберігання протягом терміну придатності лікарського препарату (ЛП). У випадку з комбінованими ЛП необхідно досліджувати взаємодію ДР один з одним (Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011 Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8)). Ці ж дослідження наводять в складі матеріалів модуля 3 «Якість» реєстраційного досьє в форматі CTD (п. 3.2.P.2.1.1 Діючі речовини).

Отже, при створенні нової парентеральної ЛФ, яка представляє собою розчин кількох ДР, тобто є комбінованим препаратом, крім раціональності з медичної точки зору, що включає в себе фармакологічну сумісність активних компонентів лікарської комбінації, нами була розглянута їх фізико-хімічна сумісність в складі ЛП.

До складу розроблюваного ЛП входять неорганічні солі (хлориди, сульфат) лужних і лужноземельних металів (натрію, калію і магнію), органічні солі – сіль двоосновної кислоти (бурштинової) з гідрофільною позитивно зарядженою амінокислотою (аргінін) або з органічним амінопротонним акцептором (трометамол). Сіль неорганічного катіону магнію можливо використовувати також з органічними аніонами – гідрофільною негативно зарядженою амінокислотою (глутамінова кислота) або з двоосновною кислотою бурштиновою.

Теоретичний аналіз фізико-хімічних властивостей ДР та інгредієнтів для отримання деяких з них в розчині дає змогу прогнозувати можливість їх спільної присутності в складі препарату. Але для кожного конкретного випадку, для кожної ФР необхідно оцінити сумісність активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) також експериментально.

Існує багато способів для вивчення сумісності діючих речовин в ЛФ для ін'єкцій. Один з них - приготування бінарних сумішей АФІ, які піддають дії різних факторів (нагрівання, pH, дія окислювача, відновлювача). Однак, проведення досліджень всіх можливих бінарних сумішей для даного ЛП недоцільно, так як в комбінованій 4-компонентній ЛФ формі взаємодії можуть бути набагато варіабельніші. Тому нами були проаналізовані вірогідні взаємодії між компонентами розчину з ціллю визначення ймовірних несумісностей або ризиків для стабільності розчину. Дослідження рівню pH, оптимального для кожного компоненту, дало змогу прогнозувати стабільність цих речовин в розчині нової комбінованої ЛФ за умови підтримки слаболужного pH (в межах нормальних значень pH крові), переважно близько 7,4.

Експериментальне підтвердження сумісности компонентів розчину було отримано при розробці способу отримання ЛЗ, виборі технологічних прийомів отримання ЛФ (тобто стерильного розчину препарату для інфузій в пляшках), та на основі результатів спостережень за стабільністю та якістю зразків. На цьому етапі фармацевтична розробка відповідає передбачуваній науковій цілі – дослідженню та аналізу можливих механізмів поведінки і деструкції діючих та допоміжних речовин в розчині нового інфузійного лікарського засобу при сумісній присутності. Сумісність АФІ у розчині проаналізована теоретично і підтверджена експериментально.

СТРАТЕГІЧНІ ТА ТАКТИЧНІ ПІДХОДИ ДО ПІДВИЩЕННЯ РИНКОВОГО ПОТЕНЦІАЛУ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Байгуш Ю. В., Семенів Д. В., Слободянюк М. М.[*]

Івано-Франківський національний медичний університет

[*]Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Проблема лікування серцево-судинних захворювань, особливо підвищеного артеріального тиску, відноситься до найбільш актуальних проблем сучасності, що пов'язано із великою розповсюдженістю захворюваності, значною смертністю та інвлідізацією, у тому числі людей все більш молодого віку. За останні десятиліття збільшення тривалості життя людей у значній мірі одержано за рахунок нових лікарських засобів (ЛЗ). Соціальна значущість ліків, які суттєво підвищують якість життя людини, потребує нових обґрунтованих підходів як до визначення перспективних нових ЛЗ у медичних технологіях лікування та профілактики, так і пошуку засобів і технологій щодо посилення якості й безпечності та ринкового потенціалу ЛЗ, які широко використовуються у лікуванні таких хворих.

Метою наших досліджень є розробка наукового обґрунтування стратегічних та тактичних підходів до підвищення ринкового потенціалу лікарських засобів на прикладі антигіпертензивних препаратів. **Методи дослідження –** сучасні методи маркетингових та економічних досліджень.

Результати дослідження. Проведено комплексні маркетингові дослідження сегменту антигіпертензивних ЛЗ з використанням системи моніторингу фармацевтичного ринку «Моріон», опитувань споживачів, лікарів та провізорів. Враховуючи соціально-економічне значення антигіпертензивних препаратів, з 1.04.2017 р. в Україні поновлено дію законодавства щодо повної або часткової реімбурсації витрат на ліки для лікування стану підвищеного артеріального тиску. Встановлено, що на фармацевтичному ринку України ринкова частка ЛЗ для лікування серцево-судинних захворювань становить близько 25%. Перше місце серед АТС-груп за кількістю пропозицій станом посідає група С09 з долею ринку біля 49%; II – С07 – 29%; III – С08 – 10%; IV – С03 – біля 9%; V – С02 – біля 3%. За останні роки товарний сегмент антигіпертензивних лікарських засобів України суттєво поповнився різноманітними препаратами. Значне розширення асортименту, що характеризується великим діапазоном виробників, цін та якісних характеристик окремих ліків, не лише розширює можливість арсеналу для лікарів, а й, одночасно, створює додаткові труднощі у виборі конкретного ЛЗ як лікарем, так і хворим. На основі використання комплексу методик нами проаналізовано силу позицій окремих ЛЗ, їх торгових марок на цільовому сегменті ринку, опрацьовано порівняльну оцінку на основі запропонованих якісних та кількісних показників ринкового стану. Виділено та опрацьовано стратегічні й тактичні принципи та підходи посилення ринкового потенціалу антигіпертензивних ліків, які базуються на інноваційно-інвестиційній, науково-дослідницькій, виробничій та комерційній складових. Основою стратегічного підходу є системний пошук новітніх перспективних антигіпертензивних ЛЗ з обґрунтуванням соціальної й медичної доцільності, економічної ефективності та комерційної привабливості інвестиційних вкладень в їх розробку, що суттєво підвищує ринковий потенціал сегменту фармакотерапевтичної групи. Напрямки тактичних підходів на рівні виробника включають оптимізацію змісту та складових виробничо-збутової та маркетингової діяльності підприємства, формування комплексних програм та планів маркетингу з метою посилення взаємодії учасників стейкхолдерської системи та підвищення лояльності цільових аудиторій до ЛЗ, що пропонуються вітчизняним виробником. **Висновки.** Підвищення ринкового потенціалу вітчизняних антигіпертензивних ЛЗ потребує комплексної реалізації стратегічного та тактичного підходів.

ФАРМАЦЕВТИЧНА РОЗРОБКА ЯК ОДИН ІЗ ОСНОВНИХ ПРОЦЕСІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СИСТЕМИ ЯКОСТІ ПІДПРИЄМСТВА

Бандик В. М., Крутських Т. В., Литка В. В.**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

***ТОВ "ВАЛАРТІН ФАРМА", м. Київ**

Встановлення та постійне застосування на практиці стандартів і стандартних процедур фармацевтичної системи якості (ФСЯ) забезпечує належний рівень якості продукції, що випускається підприємством. У зв'язку з цим на підприємстві ТОВ "Валартін Фарма" розроблено та впроваджено комплекс заходів, інструментів та елементів організаційної структури, який забезпечує належне функціонування фармацевтичної системи якості та її постійний розвиток.

Фармацевтична розробка нових продуктів є невід'ємною частиною загальної системи управління якістю фармацевтичного підприємства, а, як відомо, якість нових лікарських засобів "вбудовується" саме на етапі фармацевтичної розробки. З цієї причини виникла необхідність у стандартизації процесу фармацевтичної розробки та введення його у фармацевтичну систему якості підприємства.

Метою стандартизації процесу фармацевтичної розробки стало наступне:

- урахування всіх вимог нормативної документації щодо фармацевтичної розробки;
- створення загальної моделі функціонування процесу фармацевтичної розробки нових лікарських засобів згідно із вимогами чинного законодавства України та Європейського Союзу;
- розробка стандартних операційних процедур процесу фармацевтичної розробки на підприємстві ТОВ "Валартін Фарма".

У процесі виконання робіт щодо стандартизації описаного вище процесу та при розробці відповідної документації ФСЯ ми керувалися чинною нормативною документацією з фармацевтичної розробки, а також вимогами відповідних належних практик GxP та вимогами внутрішніх стандартів супутніх бізнес-процесів підприємства. При проведенні стандартизації процесу фармацевтичної розробки нами було визначено:

- основні процеси ФСЯ підприємства, одним із яких визначено процес НП-02 "Організація фармацевтичної розробки нових продуктів підприємства";
- процеси вищого і нижчого рівнів, які загалом охопили всі етапи фармацевтичної розробки;
- загальну модель процесу фармацевтичної розробки, а також розроблені та впроваджені відповідні регламентуючі процедури даного процесу.

Таким чином, на підставі проведених робіт було визначено загальну модель одного з основних процесів ФСЯ – фармацевтичної розробки – що включає в себе:

- процес пошуку, вибору та ухвалення АФІ, допоміжних речовин та пакувальних матеріалів;
- безпосередньо розробку лікарського засобу та проведення дослідно-промислових апробацій на виробничих потужностях;
- підготовку дослідних зразків для клінічних випробувань;
- дослідження стабільності, встановлення терміну придатності і умов зберігання ЛЗ;
- формування Модулю 3 "Якість" для реєстраційного досьє у форматі ЗТД.

Усі визначені стандартні робочі процедури введені у загальну ФСЯ підприємства.

ВИВЧЕННЯ СПОЖИВЧИХ АСПЕКТІВ ТА ВПЛИВУ ПАКОВАННЯ НА ПАРАМЕТРИ ЯКОСТІ БАД

Баркова І. В., Макарова О. Є.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Біологічно активні добавки (БАД) відносяться до категорії харчових продуктів спеціального призначення», і залежно від основного призначення поділяються на групи: нутрицевтики, еубіотики, парафармацевтики. Це концентровані композиції натуральних або синтезованих ідентичних натуральним біологічно активних речовин, які можна застосовувати як додаткове джерело поживних, мінеральних і біологічно активних речовин, для оптимізації обміну речовин в організмі, нормалізації та/або поліпшення функціонального стану органів і систем, зниження ризику захворюваності, нормалізації мікрофлори шлунково-кишкового тракту і т. п.

Метою наших досліджень було наступне: проаналізувати асортимент БАД, форми випуску, вимоги до них нормативної документації (НД), а також класифікацію упаковок, особливості первинного та вторинного паковання, яке забезпечує збереження параметрів якості товару, вплив паковання на технологічні властивості БАД та терміни придатності, а також виключення можливості реалізації фальсифікованого продукту. БАД виробляються у вигляді екстрактів, настоянок, бальзамів, ізолятів, порошків, сухих і рідких концентратів, сиропів, таблеток, капсул та ін. різними виробниками (в Україні – це: ТОВ «Вівасан-Україна», ПП корпорація «Сибірське здоров'я», ТОВ «AlpenPharma GmbH» – представництво в Україні ТОВ «Леотон», «Nature's Sunshine Products (NSP)», ПП «ГолденФарм», ТОВ «Гомеотех», медцентр «Вітамед», ТОВ «Інат-Фарма», ПП «Європлюс», Науково-лікувальний фітоцентр «Авіцена» тощо). Здебільшого БАД випускаються у формі таблеток, або капсул, що містять дозовані сухі порошки, а також у формі порошкових або розчинних чаїв. Меншою мірою сегмент БАД на ринку представлений рідкими БАД, хоча біодоступність рідких продуктів, за даними досліджень, приблизно у 4 рази вища, ніж твердих форм. У США більшої популярності набули БАД-системи «PocketShot», які мають консистенцію гелю та запаковані в спеціальні пластикові флакони. Система сертифікації БАД в Україні, що забезпечує суворий контроль якості вітчизняних та імпортних продуктів та перевірку їх відповідності вимогам НД і чинних законодавчих актів України, проводиться виключно в державній Системі сертифікації УкрСЕПРО. Дослідження продукту, передбачені НД і необхідні для видачі сертифіката, здійснюються в лабораторіях, акредитованих в Системі УкрСЕПРО. Відповідно до вимог МОЗ України всі зареєстровані та перереєстровані БАД повинні обов'язково проходити експериментальні й клінічні дослідження.

Упаковка БАД повинна забезпечувати збереження властивостей і забезпечувати якість БАД на всіх етапах їх життєвого циклу, зокрема при обігу на ринку. Для виробництва упаковки, призначеної для БАД, повинні використовуватися матеріали, дозволені до використання в установленому порядку, інертні при контакті з харчовими продуктами, з косметичними або ЛЗ. Споживча упаковка для БАД класифікується за такими критеріями: конструкційні особливості (флакони, пляшки, контейнери, коробки тощо); компактні характеристики (складана, розбірна, нерозбірна); ступінь міцності та стійкості до механічних впливів (жорстка, напівжорстка). Для виготовлення упаковки використовують наступні матеріали: скло, пластик, папір, картон, а також комбіновані матеріали. Скло – найбільш безпечний і екологічно чистий матеріал, що використовується для пакування рідких біодобавок і складних вітамінних комплексів. Для захисту світлочутливих інгредієнтів від впливу світла використовується темне скло. Полімерні матеріали – найбільш доступні і прості у використанні і транспортуванні. Оптималь-

ний варіант для БАД – біополімерна упаковка, що має високу екологічність. Паковання з паперу та картону вимагають певних умов зберігання, але сучасне спрямування на натуральність і екологічність зумовило популярність даних видів паковань. Для виробництва упаковки також використовують комбіновані матеріали: блістери, паперово-поліетиленові тетра-паки або пакети з фольги та поліетилену, багатошарові полімерні матеріали різної щільності. Вони забезпечують найкращий захист препаратів від впливу зовнішніх факторів і тривале збереження їх властивостей. Жорстка упаковка – більш високовартісний спосіб пакування, однак це найкращий вид упаковки, здатний надійно захистити вміст від механічних впливів і впливу зовнішнього середовища. Крім того, сучасні технології упаковки БАД вирішують маркетингові питання, важливі і для виробників, і для споживачів: зручність і простота користування препаратом, привабливий дизайн, інформативність маркування, тривалий термін зберігання, а також конструктивні особливості пакувальних елементів, що дозволяють застосувати захист від дітей або полегшити користування упаковкою літнім споживачам. До інноваційних сучасних методів упаковки БАД відносять спосіб паковання у багатошарову асептичну герметичну упаковку, що складається з паперу, алюмінію та поліетилену та проводиться в чистих зонах підприємства, в умовах повної стерильності. Крім того, таке паковання істотно подовжує термін зберігання продукту. БАД транспортуються і зберігаються в первинній і вторинній упаковці, транспортуються у груповій тарі, яка полегшує маніпуляції з однорідним товаром, передбаченої чинною нормативною документацією. Вимоги до маркування БАД такі ж, як і до маркування ЛЗ: обсяг інформації, нанесеної на етикетку, встановлюється відповідними чинними законодавчими актами та НД, що регламентують винесення на етикетку інформації для споживача, яка повинна містити: найменування БАД, товарний знак виробника (за наявності); позначення нормативної або технічної документації, обов'язковим вимогам яких повинні відповідати продукти (для БАД вітчизняного виробництва та країн СНД); рецептура БАД, із зазначенням інгредієнтного складу в порядку зменшення у ваговому або відсотковому вираженні; відомості про основні споживчі властивості БАД; вага/об'єм БАД в одиниці споживчої упаковки, вага/об'єм одиниці продукту; протипоказання для застосування при окремих видах захворювань; зазначення, що БАД не є лікарським засобом, призначеним для лікування захворювань; дата виготовлення, термін придатності або дата кінцевого терміну реалізації продукту; умови зберігання; інформація про державної реєстрації БАД із зазначенням номера та дати реєстрації; адреси та найменування виробника (продавця), а також адреса та телефон організації, уповноваженої виробником (продавцем) на прийняття претензій від споживачів. БАД повинні проходити процедуру державної реєстрації, оскільки відносяться до категорії спеціалізованих харчових продуктів. Відповідно, одним з обов'язкових реквізитів, що повинні бути нанесені на паковання, є дані про проходження відповідної державної реєстрації. Сама упаковка також підлягає реєстрації: на неї оформляється декларація про відповідність, яка підтверджує, що всі вимоги технічних регламентів дотримані і упаковка відповідає вимогам НД. Технічний регламент митного союзу ТР ТЗ 005 / 2011 «Про безпеку упаковки» встановлює, що обов'язкові реквізити повинні бути нанесені на кожне індивідуальне паковання продукту, і відображаються у супровідній документації при вантажоперевезеннях, ідентифікація товару за усіма обов'язковими параметрами повинна бути доступною і на рівні індивідуальної упаковки кожної одиниці товару, і при оптових перевезеннях партій товару.

Згідно з вищевикладеним, можна зробити наступні висновки: завдяки дотриманню правил пакування, маркування, транспортування БАД попереджається надходження в реалізацію неякісної продукції, забезпечується належна якість та безпека, забезпечується захист споживачів від фальсифікованих продуктів.

РОЗРОБКА ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕЛІВ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ПРОКТОЛОГІЇ

Безчаснюк О. М., Шитєєва Т. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вирішення проблем лікування проктологічних захворювань набуває все більшої актуальності у сучасному світі внаслідок стрімкої розповсюдженості та специфічності діагностування таких недуг.

За статистичними даними, кожна третя-четверта людина має те або інше проктологічне захворювання, а згідно даним деяких досліджень - навіть кожна друга. Проктологічні захворювання можуть довгий час протікати приховано, тому не кожен хворий знає, що йому пора звернутися до лікаря-проктолога. Водночас, такі захворювання відносяться до інтимної сфери, викликають деяку сором`язливість, і дуже часто хворі звертаються за допомогою на пізніх стадіях протікання хвороб з наявними ускладненнями.

Серед проктологічних захворювань найбільш поширеними є геморой, анальна тріщина, анальний свербіж; проктит, випадіння прямої кишки. Загальними симптомами цих недуг є біль, свербіж, набряклість, кровотеча, тромбоз, - які створюють незручності для нормального існування, порушують трудову діяльність і нормальну соціально-психологічну адаптацію в житті людини.

З появою на сучасному фармацевтичному ринку ефективних знеболюючих, тромболітичних, кровозупинних і флеботонічних препаратів набуває все більшого значення консервативна терапія проктологічних захворювань, особливо в початкових і термінальних їх стадіях. В останні роки в проктології широко застосовуються препарати в формі гелів, які мають значні переваги поряд з традиційним використанням інших лікарських форм, що виражаються в швидкому і безпосередньому ефекті в місці введення, більш високої біодоступності цієї лікарської форми. Крім того, перевагою гелів є простота і безболісність введення лікарської речовини, зручність використання.

В ряду інноваційних препаратів для зниження больових симптомів при лікуванні анальних тріщин, геморою і пов`язаних з ними проблем фармрозробниками запропоновані комбіновані препарати, що включають ніфедипін, лідокаїну гідрохлорид, динітрата ізосорбіт, нітрогліцерин.

Застосування ніфедипіну або нітрогліцерину направлене на розширення судин, зняття спазму та ректального тиску. Лідокаїн швидкодіючий засіб для знеболювання. Ізосорбит динітрату унікальна речовина для зміцнення стінок судин, яка діє на клітинному рівні.

В Україні препарати на основі даних діючих речовин не зареєстровані.

Метою наших досліджень була розробка вітчизняних сучасних препаратів для застосування у проктології.

Були вивчені гідрофільні гелеві основи з використанням різних гелеутворювачів: метилцелюлози, натрій-карбоксиметилцеллюлози, карбополу 934Р та карбополу Ultrez 21. Враховуючи розчинність обраних діючих речовин у якості додаткових неводних розчинників використовували пропіленгліколь, гліцерин, етанол, ПЕО-400.

З метою вибору оптимального складу проведені фізико-хімічні дослідження виготовлених гідрофільних гелевих основ з діючими речовинами. Дозування діючих речовин варіювали в межах від 0,1 % до 2,5 %.

В результаті проведених досліджень нами розроблені склади та технологія отримання моно- та комбінованих препаратів у формі гелів: гель на основі ніфедипіну та лідокаїну гідрохлориду; гель з нітрогліцерином; гель, що містить лідокаїну гідрохлорид та гідрокортизон.

ДИГІДРОКЕРЦЕТИН ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Бобокало С. В., Алмакаєва Л. Г.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Арсенал лікарських засобів (ЛЗ) для серцево-судинних хворих широко представлений в сучасній медицині. Це препарати хімічного і фітотерапевтичного напрямку. В даний час медики все частіше звертаються до засобів природного походження з метою виключення побічної дії від прийому хімічних препаратів. Дослідження останніх років виявили, що одними з найбільш ефективних засобів для профілактики та лікування серцевих захворювань є природні антиоксиданти. Дигідрокверцетин - біофлаваноїд модрини сибірської, є еталонним антиоксидантом та потужним капіляропротектором. Має також мембранопротекторну, кардіопротекторну, гепатопротекторну, гастропротекторну і імуномодулюючу дію.

Метою наших досліджень була розробка та стандартизація парентерального ЛЗ для лікування та профілактики серцево-судинних захворювань з таким якісним і кількісним складом компонентів, який би забезпечив підвищення рівня та розширення спектру специфічної активності, знизив або виключив негативні побічні ефекти.

Нами вивчена можливість використання таких технологічних підходів, як переведення нерозчинної активної субстанції у фізіологічно сумісні комплексні з'єднання, використання солюбілізаторів, неводних і змішаних розчинників на основі речовин, що належать до різних класів хімічних сполук. Об’єктами досліджень були дигідрокверцетин та його розчини, їх комбінація з вітамінами та амінокислотами, що відрізняються складом допоміжних речовин, та отримані із застосуванням різних технологічних прийомів.

Встановлено, що на стійкість дигідрокверцетину впливає ряд чинників. Він містить вільні гідроксильні групи, може руйнуватися не тільки в лужних, але також і в нейтральних розчинах, а при підвищеній температурі - у кислих розчинах. При фармацевтичній розробці парентеральної лікарської форми велику увагу приділяли дослідженням з вивчення поведінки дигідрокверцетину в різних pH середовища (від 3,0 до 8,0). Були отримані модельні суміші з нейтральним, кислим та лужним значенням pH розчину.

Вивчалися способи одержання розчинів дигідрокверцетину, із застосуванням таких допоміжних речовин: трометамол, меглумін, ряд амінокислот, полівінілпіролідони (ПВП) та ін. Для підвищення солюбілізації дигідрокверцетину використовували при розчиненні суміш неводних розчинників, поліетиленоксиди з М.м. 300-700 та пропіленгліколь, буферні агенти з різними значеннями pH середовища.

Отримані розчинні комплекси дигідрокверцетину з амінокислотами та меглуміном, трометамолом були стабільними при значення pH біля 6,5 – 7,5. Для підвищення стійкості розчинів дигідрокверцетину нами була вивчена можливість з насичення розчину інертним газом. Найкращі результати були отримані при використанні ПВП 8000 у концентрації не менше 7,0%, пропіленгліколю 1,2 – 20% та поліетиленоксиду 400 не менше 15 %. Використання цих допоміжних речовин сповільнювало або запобігало деструктивним процесам у розчині, зберігало його фізико-хімічний стан. Спостерігаємий термін придатності розчинів протягом 14 місяців. Спостереження продовжуються.

Вибраний нами якісний і кількісний склад парентерального ЛЗ у вигляді концентрату для приготування інфузійного розчину дозволяє забезпечити взаємне посилення активності компонентів (дигідрокверцетин, аргінін), що у свою чергу забезпечує високий терапевтичний ефект і комплексний вплив на серцево-судинну систему. На спосіб одержання лікарського засобу у формі концентрату для приготування інфузійного розчину дигідрокверцетину в ампулах по 5 мл одержано патент України на корисну модель № 115118.

ОСНОВНІ АСПЕКТИ РОЗРОБКИ ТА ВПРОВАДЖЕННЯ МЕТОДИКИ ВІДБОРУ ПРОБ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМТСВІ

Бублик М. О.

ТОВ «АТ Біофарм», м. Харків, Україна

Ключовим складником системи належної виробничої практики лікарських засобів (ЛЗ) є контроль якості. Першочерговим етапом та важливою критичною точкою контролю якості ЛЗ на фармацевтичному підприємстві є відбір проб діючих речовин, допоміжних та пакувальних матеріалів. Можна впевнено констатувати, що на сьогоднішній день без належної організації проведення процедури відбору зразків неможливо побудувати фармацевтичну систему якості, яка буде гарантувати безпеку та якість ЛЗ, що виготовляються підприємством. Зважаючи на це, метою нашого дослідження є визначення впливу основних аспектів проведення процедури відбору проб на якість подальших випробувань готового лікарського засобу, виготовленого на фармацевтичному підприємстві.

Основні аспекти проведення процедури відбору проб викладені у наступних документах: СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016 " Лікарські засоби. Належна виробнича практика", ISO 2859 "Статистичні методи. Вибірковий контроль за альтернативною ознакою", ISO 2859-1 "Статистичні методи. Процедури вибіркового контролю за альтернативною ознакою. Частина 1. Плани вибіркового контролю послідовних партій на основі прийнятного рівня якості", ISO 2859-2 "Статистичні методи. Процедури вибіркового контролю за альтернативною ознакою. Частина 2. Плани вибіркового контролю окремих партій на основі граничної якості LQ".

Як зазначено у Настанові з GMP, відбір зразків слід здійснювати згідно із затвердженими письмовими методиками, що визначають: спосіб відбору проби; обладнання, що використовується; кількість проби, що має бути відібрана; інструкції з будь-якого необхідного поділу проби; тип і стан тари, що використовується для проби; ідентифікацію тари з відібраними пробами; будь-які спеціальні запобіжні заходи, що обов'язкові для виконання, особливо при відборі проб стерильних або шкідливих речовин; умови зберігання; інструкції з очищення і зберігання обладнання для відбору проб.

Необхідно зазначити, що до виконання процедури допускаються особи, які пройшли відповідне навчання за встановленою методикою та щодо роботи в чистих приміщеннях.

Процедура повинна включати в себе огляд супроводжуючої документації, стану тарних місць, первинного пакування, визначення загальної кількості зразків, що відбираються, посилання на методику відбору, вказівки відносно розподілу зразків, зазначення контейнерів для їх розміщення, вказівки щодо відновлення первинного пакування контейнерів з АФІ та іншими речовинами, умови транспортування та зберігання зразків, максимальний термін зберігання проби.

Задля запобігання перехресної контамінації, АФІ та допоміжні матеріали відбирають згідно з їх групою за ДФУ. З огляду на європейський досвід, можна також зазначити, що допоміжним етапом у проведенні процедури відбору зразків є складання протоколу (заповнення чек-листа). Це зменшує час підготовки контролера до проведення процедури та, щонайважливіше, зменшує ризик виникнення помилки при виконання стандартних дій.

Таким чином, для гарантій виготовлення й постачання замовнику виключно якісної та безпечної для здоров’я продукції систематичне проведення процедур відбору проб з урахуванням всіх без виключення наведених вище вимог є обов'язковою умовою. Це є особливо актуальним для підприємств фармацевтичної й харчової сфер, де в межах систем управління якістю результати контролю сировини, напівпродуктів і готової продукції є критично важливою основою для прийняття всіх важливих управлінських рішень щодо дій із продукцією.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ РЕГИСТРАЦИОННОГО ДОСЬЕ ДЛЯ ЕВРОПЕЙСКИХ И АЗИАТСКИХ СТРАН

Быкова И. И.

ООО "ФК "Здоровье", г. Харьков, Украина

Одной из целей, стоящих перед производителями лекарственных средств (ЛС) в Украине является расширение рынков сбыта продукции и выход на новый международный уровень.

Для реализации продукции в зарубежных странах необходимо предварительно подтвердить безопасность и эффективность ЛС, что достигается путем прохождения экспертизы в регулирующих органах зарубежных стран с последующим получением утвержденных регистрационных документов.

Фармацевтическое законодательство в Украине гармонизировано с законодательством ЕС, что позволяет свободно регистрировать отечественные ЛС в европейских странах.

Несмотря на то, что регистрация в азиатских странах вызывает немалый интерес у производителей ЛС в Украине, из-за специфического фармацевтического законодательства в странах Азии и отсутствия доступной информационной базы, подготовка документов для регистрации затруднена.

Целью исследования является сравнение структуры регистрационного досье (РД) для европейских стран и азиатских стран, выявление общих черт и различий, что облегчит транспонирование РД для регистрации в странах Азии.

В процессе исследования использовали анализ законодательных баз Украины и стран Азии в системе регистрации ЛС.

В результате проведенного анализа составлена таблица основных различий содержания регистрационных досье, используя которую можно проводить работу по адаптации РД под требования азиатских стран.

Формат РД в Украине CTD (Common Technical Documentation) состоит из 5 модулей.

В свою очередь страны Азии, такие как Индонезия, Филиппины, Таиланд, Вьетнам используют формат ACTD (ASEAN Common Technical Documentation), который в своем составе содержит IV части.

Сравнение структур двух форматов представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Наименование раздела РД	*CTD-формат*	*ACTD -формат*
Административная информация	Модуль 1	Часть I
Резюме CTD	Модуль 2	-
Качество	Модуль 3	Часть II
Отчеты о доклинических исследованиях	Модуль 4	Часть III
Отчеты о клинических исследованиях	Модуль 5	Часть IV

Перечень документов, входящих в состав административных данных, а также требования, предъявляемые к ним, являются разными в странах Азии, что отражает специфику регистрации ЛС в этих странах.

Результаты сравнительного анализа и основных различий в содержании РД для реализации ЛС за рубежом представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Параметры сравнения	*Украина (CTD-формат)*	*Страны Азии (ACTD-формат)*
Сертификат фармацевтического продукта (СРР), как подтверждение того, что данное ЛС зарегистрирован с стране-производителе	Не требуется	Требуется легализированный СРР в посольстве той страны, в которой будет зарегистрировано ЛС
Сертификат соответствия условиям GMP	Требуется	Требуется легализированный сертификат.
Резюме и обзоры клинических и доклинических данных, общий отчет по качеству	Требуются	Требуется предоставить общий отчет по качеству
Сертификат соответствия монографиям Европейской Фармакопеи (CEP)	Не требуется наличие легализированного CEP	Требуется обязательное наличие легализированного и авторизированного CEP в стране производителя активного фармацевтического ингредиента
Спецификация и аналитические методики качества ГЛС	В соответствии с Государственной Фармакопеей Украины, Европейской Фармакопеей	В соответствии с Европейской Фармакопеей, Британской Фармакопеей, очень редко Фармакопеей США
Сертификат соответствия стандарту ИСО 15378 «Первичные упаковочные материалы для лекарственных средств»	Не обязательно	Обязательное наличие сертификата соответствия стандарту ИСО 15378 от производителя первичных упаковочных материалов
Условия для проведения долгосрочных испытаний стабильности	Климатическая зона II (субтропический климат с возможной высокой влажностью) t° = 25 °C, относительная влажность – 60%	Климатическая зона IV B (жаркий и очень влажный климат) t° = 30 °C, относительная влажность – 75 %

Таким образом, сравнение структуры РД для европейских стран и азиатских стран, выявление общих черт и различий, позволит облегчить и ускорить транспонирование РД для регистрации в странах Азии.

ОСОБЛИВОСТІ ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ БЕЗПЕЧНІСТЮ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ (ДСТУ ISO 22000)

Вишневська Л. А.

ПП «Сільвер Фуд», м. Золотоноша, Черкаська обл., Україна

Безпечність харчових продуктів (ХП) пов'язана з наявністю в них небезпечних чинників на момент споживання. Оскільки небезпечний чинник ХП може з'явитися на будь-якій ланці харчового ланцюга, адекватне керування якістю в усьому харчовому ланцюгу є суттєво важливим. Отже, якість і безпеку ХП можна убезпечити спільними зусиллями всіх сторін, що беруть участь у харчовому ланцюгу, що охоплює різноманітні організації: від виробників кормів та первинної продукції – до виробників готових ХП, операторів з їх транспортування та зберігання, субпідрядників, і далі до підприємств роздрібної торгівлі та закладів громадського харчування (разом із суміжними організаціями, такими як виробники устаткування, пакувальних матеріалів, мийних засобів, добавок та інгредієнтів). Такий ланцюг охоплює також організації з надання послуг у системі громадського харчування.

У харчовій промисловості якість та безпечність ХП є характеристиками, що потребують ретельного й постійного управління з боку підприємства. На сьогоднішній день системи управління безпечністю харчових продуктів (СУБ ХП) застосовуються практично в усьому світі як надійні системи захисту споживачів від небезпек, що можуть супроводжувати споживання харчової продукції. В основу стандартів на СУБ ХП покладено концепцію «Аналізування небезпечних чинників і критичні точки керування» (НАССР).

Запровадження СУБ ХП на підприємстві – це тривалий проект, який стосується всього персоналу і практично всіх структурних підрозділів. Для впровадження такої системи необхідне насамперед широкомасштабне навчання керівництва та всього персоналу, шо виконує роботи, пов’язані з якістю та безпечністю харчової продукції.

При запровадженні СУБ ХП мають змінитися погляди персоналу на свою роботу, сформуватися розуміння того, яким насправді має бути сучасна система управління організацією, що забезпечує належну результативність випуску дійсно безпечної й якісної продукції.

ПП «Сільвер Фуд», створене в 1998 р, спеціалізується на виробництві риби та рибопродуктів. Впровадженням СУБ ХП почали займатися в 2016 р., для чого була визначена група персоналу, що відповідає за безпечність продукції. Всі подальші дії щодо впровадження СУБ ХП виконували згідно із стандартом ДСТУ ISO 22000:2007. Група фахівців проаналізувала ризики, визначила критичні контрольні точки (ККТ), описано 12 блок-схем виробництва. Наприклад, основні ККТ стосувалися наступних етапів виробництва:

- приймання сировини та забезпечення її зберігання;
- розморожування сировини;
- приготування продукту та внесення консервантів.

Всі ККТ піддаються систематичному моніторингу, результати якого фіксуються у відповідних протоколах. Після аналізування результатів групою з безпечності ХП оформлюються протоколи відповідних засідань, а всі висновки повідомляються вищому керівництву та доводяться до відома задіяного персоналу.

Наявність СУБ ХП на підприємстві сприяє підвищенню конкурентної привабливості продукції та посилює позиції на ринку завдяки тому, що вона забезпечує простежуваність та керованість процесу випуску продукції, уможливлює своєчасну реєстрацію випадків відхилень від номінального протікання виробничих процесів та прийняття оперативних рішень при виникненні проблем. На сьогодні вже кілька виробничих фармацевтичних підприємств приступили до впровадження СУБ ХП для додаткового гарантування якості своєї продукції.

ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИК КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ МЕЛЬДОНІЮ ПРИ ДОСЛІДЖЕННІ ЕКВІВАЛЕНТНОСТІ IN VITRO ГЕНЕРИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Вісич С. Ю., Доровський О. В., Фетісова О. Г., Андрюкова Л. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Згідно із міжнародною регуляторною практикою основою для доказу якості, ефективності та безпеки генеричних лікарських засобів (ЛЗ) є концепція біоеквівалентності. Доведення біоеквівалентності генеричного та референтного ЛЗ за процедурою «Біовейвер» на основі біофармацевтичної системи класифікації (БСК) для спрощеної реєстрацієї передбачає визначення розчинності діючої речовини (ДР) для встановлення класу БСК та кінетики її вивільнення з досліджуваних ЛЗ у трьох буферних середовищах. Ці дослідження супроводжуються кількісним визначенням лікарської речовини підхожим аналітичним методом. Відповідно до вимог ДФУ і вимог до проведення досліджень біоеквівалентності ЛЗ, усі аналітичні методики, що використовуються, повинні бути валідовані.

У процесі комплексних досліджень in vitro препаратів Мілдралекс-Здоров'я, капсули по 250 мг та 500 мг для визначення можливості застосування процедури «Біовейвер» для державної реєстрації генеричного ЛЗ, кількісне визначення діючої речовини мельдоній в усіх дослідженнях проведено за розробленими методиками методом рідинної хроматографії.

З метою експериментального доказу придатності розроблених методик для розв'язання поставлених завдань, дана робота полягала у визначенні валідаційних характеристик кількісного визначення мельдонію при дослідженнях його розчинності та кінетики вивільнення з досліджуваних ЛЗ. Валідація методик кількісного визначення мельдонію проведена відповідно до вимог ДФУ за основними валідаційними характеристиками: специфічність, правильність, прецизійність (збіжність), лінійність.

Враховуючи однакові умови проведення кількісного визначення мельдонію, перевірка вказаних валідаційних характеристик виконана одночасно на модельних зразках ЛЗ обох дозувань у діапазоні від 45 % до 125 % від концентрації ДР у випробуваному розчині для кожного середовища розчинення з pH 1,2, pH 4,5 і pH 6,8.

Результати досліджень у всіх 3-х середовищах розчинення доказують специфічність, збіжність та правильність методики аналізу, підтверджують їх лінійність в усьому діапазоні досліджуваних концентрацій та виконання вимог до валідаційних характеристик.

Результати валідаційних досліджень

Характеристика	Критерій прийнятності	pH 1,2	pH 4,5	pH 6,8
Специфічність	На хроматограмах розчину плацебо не повинно бути піків у діапазоні: $t_R \pm w$*	На хроматограмах розчинів плацебо немає піків у діапазонах: 3,012-4,078 хв		
Лінійність	a ≤ 1,75% ≥ minRc	≤ 1,75% ≥	≤1,75%	≤1,75%
Правильність	δ ≤ 0,96%	0,67 ≤ 0,96%	0,71 ≤ 0,96%	0,25 ≤ 0,96%
Збіжність	Δ_z ≤ 3,0 %	0,151 ≤ 3,0 %	≤3 ,0 %	1,382 ≤ 3,0 %

- час утримування піку мельдонію, w - ширина піку мельдонію.

Таким чином, обґрунтовано та експериментально доведено, що методики кількісного визначення мельдонію, які використані при дослідженнях його pH-залежної розчинності та профілів розчинення генеричних та референтних ЛЗ, дають достовірні результати, відповідають вимогам ДФУ за вивченими валідаційними показниками і придатні для кількісного визначення ДР у процесі досліджень біоеквівалентності in vitro ЛЗ з мельдонієм.

ОСОБЕННОСТИ РЕГИСТРАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РЕСПУБЛИКЕ МОЛДОВА

Воробьёва М. В.

SRL «RNP-Pharmaceuticals», г. Кишинев, Республика Молдова

Республика Молдова (далее – Молдова) располагается на юго-востоке Европы и граничит с Румынией: это обстоятельство повлияло на особенность системы регистрации лекарственных средств (ЛС), близкую к регистрационным требованиям и правилам, действующим на территории соседней Румынии.

В 2012 году фармацевтический рынок Молдовы был подвержен влиянию многих факторов дестабилизации, связанных, в частности, с качеством и ценами на ЛС. Однако, ввиду ассоциации с ЕС, в Молдове появилась возможность максимально гармонизировать собственные процедуры регистрации ЛС с европейской Директивой 2001/83/ЕС.

В настоящее время государственная регистрация ЛС в Молдове проводится Государственным Экспертным центром «Агентство по лекарствам и медицинским изделиям» (www.amed.md) при Министерстве здравоохранения. Регистрация ЛС проводится в соответствии с Приказом Министерства Здравоохранения Республики Молдова № 739 от 23.07.2012 «Об авторизации лекарственных средств и утверждении пострегистрационных изменений». В частности, начиная с 01.01.2005 производитель-заявитель при регистрации ЛС в Республике Молдова обязан предоставить информацию об его официальных дистрибьюторах.

Процедура регистрации длится в течение 210 дней (в отдельных случаях – 60 дней, когда речь идет о так называемой Упрощённой процедуре регистрации ЛС, уже зарегистрированных в ЕМА или произведенных в одной из стран Европейского экономического сообщества, или же в Швейцарии, США, Канаде, Японии, Австралии).

Регистрация ЛС проходит в три этапа: экспертиза, специализированная оценка и собственно регистрация. Процедура авторизации ЛС осуществляется путем подачи электронного заявления. В зависимости от регистрируемого ЛС, заявления разделяются на 6 категорий:

- генерические препараты;
- препараты содержащие активные вещества, входящие в состав авторизованных ЛС;
- биологически аналогичные препараты;
- ЛС с хорошо изученным медицинским применением;
- орфанные препараты ("препараты-сироты");
- гомеопатические ЛС;
- препараты из лекарственных растений для традиционного применения.

В случае одобрения электронной заявки следует инициализация приема документации для дальнейшей авторизации ЛС.

Основой регистрационной документации является регистрационное досье в CTD формате (*Common Technical Document, CTD* – Общий технический документ, ОТД) со следующим содержанием:

Модуль 1. Административная информация

1.1. Содержание.

1.2. Форма заявки.

1.3. Короткая характеристика лекарственного средства, маркировка и листок-вкладыш: информация для потребителя.

1.4. Информация о независимых экспертах.

1.5. Специальные требования к разным типам заявок.

Приложение к Модулю 1. Оценка опасности для окружающей среды.

Модуль 2. Резюме CTD

2.1. Состав Модулей 2 — 5.

2.2. Вступление.

2.3. Общее резюме качества.

2.4. Обзор доклинических данных.

2.5. Обзор клинических данных.

2.6. Резюме доклинических данных.

2.7. Резюме клинических данных.

Модуль 3. Качество.

Химическая, фармацевтическая и биологическая информация о ЛС, которые содержат химические и/или биологические действующие вещества

3.1. Содержание.

3.2. Основные данные.

3.2.S. Действующее(-ие) вещество(-а).

3.2.P. Готовое лекарственное средство:

3.2.A. Приложение

3.2.R. Дополнительная информация.

3.3. Ссылки на источники литературы.

Модуль 4. Отчеты о доклинических исследованиях

4.1. Состав.

4.2. Отчеты об исследованиях.

4.3. Ссылки на источники литературы.

Модуль 5. Отчеты о клинических исследованиях

5.1. Состав.

5.2. Перечень всех клинических исследований в виде таблиц.

5.3. Отчеты о клинических исследованиях:

5.4. Ссылки на источники литературы.

Также производитель обязан непременно предоставить сертификат GMP.

Досье для ЛС местного или иностранного производства подаются на румынском, русском или английском языках. Информация на этикетках, вторичной упаковке, а также листках-вкладышах *(что является еще одной из особенностей)* местного производства, представляются на государственном языке и одном из языков международного общения, в случае импортных лекарственных средств – на румынском и русском языках.

Стоимость регистрации определяется согласно тарифам, установленным решением Правительства Республики Молдова для нерезидентов страны. Отличительной особенностью является то, что для местных производителей ЛС регистрация препаратов бесплатна. Экспертиза включает в себя изучение, проверку и анализ представленных ЛС группами специалистов, в которые входят фармацевты, фармакологи, врачи.

Предварительная экспертиза предусматривает проверку предоставленных материалов на предмет их соответствия установленным требованиям (проверка полноты и правильности оформления), а также предполагает наличие образцов ЛС, стандартов активных компонентов, а при необходимости – примесей и продуктов разложения. Лаборатория по контролю качества ЛС осуществляет контроль качества ЛС в соответствии с методами, приведенными в спецификации конечного продукта, предоставленной в регистрационных материалах. В случае наличия несоответствий в течение 20 дней со дня поступления на контроль в Лабораторию досье, образцов и активного вещества, заявителя информируют в письменном виде с запросом на уточнение дополнительной информации.

По результатам экспертизы ЛС составляются аргументированные выводы в виде:

– отчёта с запросом дополнительной информации или уточнением необходимости проведения клинических испытаний;
– окончательного отчёта с рекомендацией регистрации лекарственного средства или
– отчёта с аргументированным отказом в регистрации ЛС.

На основании положительных выводов и положительной апробации ЛС отчеты направляются на специализированную оценку – это процесс официального утверждения (оформление отчета экспертов и подтверждение Комиссией по лекарствам выводов экспертизы; такие заседания проводятся раз в месяц). После этого следует регистрация – выдача регистрационного свидетельства, разрешающего использование данного препарата в Молдове с включением его в Государственный регистр лекарств.

Регистрационное Свидетельство выдается на основании положительного решения Комиссии по Лекарствам и приказа Министерства Здравоохранения и содержит информацию о зарегистрированном ЛС (коммерческое название, лекарственная форма, концентрация, производитель, место производства, владелец регистрационного свидетельства). Регистрационное Свидетельство действительно в течении до 5 лет со дня выдачи в установленном порядке и может быть продлено, если владелец регистрации подает заявление на перерегистрацию.

Агентство по Лекарствам может отказать в регистрации ЛС в случае если оно не соответствует параметрам качества, безопасности и эффективности, или если параметры качества недостаточно продемонстрированы производителем в случае биологических реактивов для диагностики «in vitro».

В Республике Молдова на конец 2014 года согласно Национальному каталогу лекарств Агентства по лекарствам было зарегистрировано 6324 лекарственных препарата.

Топ-10 компаний по количеству зарегистрированных фармацевтических препаратов:

№	Компания	Страна	Кол-во наименований препаратов
1	Balkan Pharmaceuticals	Молдова	331
2	Farmaco	Молдова	291
3	RNP Pharmaceuticals	Молдова	191
4	Sanofi Aventis Zentiva	Франция	153
5	Gedeon Richter	Венгрия	151
6	UPM din Borisov	Беларусь	137
7	KRKA	Словения	131
8	Farmaprim	Молдова	115
9	Depofarm	Молдова	111
10	Novartis	Швеция	92
Всего в Каталоге			**6 324**

На сегодняшний день Национальный каталог лекарств пополняется новыми производителями, а текущая система регистрации ЛС существенно влияет на фармацевтический рынок. Существующие высокие требования к регистрационным документам, а также функционирование системы пострегистрационного надзора, состоящего из фармаконадзора и пострегистрационного контроля качества, делают фармацевтический рынок ЛС более зрелым.

ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ ДОКСИЦИКЛІНУ З МІНЕРАЛЬНИМИ ВОДАМИ ШЛЯХОМ ВЕРИФІКАЦІЇ ТЕСТУ РОЗЧИНЕННЯ

Георгіянц В. А., Головченко О. С., Доброва А. О., Матерієнко А. С., Губарь С. М., Ткаченко О. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вживання їжі та напоїв під час прийому препаратів деяких груп може впливати на біодоступність препарату та кінетику його вивільнення. Тому велика увага приділяється дослідженням взаємодії лікарських препаратів із харчовими продуктами та напоями, як невід'ємна складова забезпечення якості фармацевтичної терапії. Дослідження можливої взаємодії можна проводити різноманітними методами, в тому числі шляхом визначення кінетики вивільнення препарату за допомогою проведення тесту «Розчинення» в експерименті «*in vitro*».

Тест «Розчинення» є рекомендований Державною Фармакопеєю України для визначення кінетики розчинення капсул та її відповідності вимогам. Згідно із рекомендаціями Державної Фармакопеї України та світових фармакопей, фармакопейні методики можуть використовуватися для контролю якості готових лікарських препаратів тільки після підтвердження, що конкретна схема проведення експерименту не призводить до неприйнятного погіршення правильності лінійності, або прецизійності методики.

Мета: проведення верифікації аналітичної методики тесту «Розчинення» для капсул доксицикліну хіклату, рекомендованої фармакопеєю США, та дослідження кінетики вивільнення доксицикліну із капсул у середовищі 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої із додаванням порції ряду мінеральних вод, представлених на українському ринку.

Матеріали та методи. Отримання експериментальних даних проводили за стандартизованою процедурою. Для цього було вивчено 9 точок у межах досліджуваного діапазону методики 55-135 % з кроком 10 %. При цьому проводили паралельно по три вимірювання кожної концентрації. Отримані результати обробляли статистично відповідно до вимог ДФУ.

Отримані результати. Проведений прогноз показав, що повна невизначеність результатів методики не перевищує критичного значення (3,0%). Для визначення специфічності досліджували вплив плацебо (δ_{esc}). Проведений розрахунок показав, що загальний вплив плацебо на сумарне поглинання препарату є незначним. Окрім того, методика є лінійною за всім діапазоном концентрацій. Систематична похибка результатів задовольняє рекомендований критерій. Аналіз модельних сумішей доксицикліну хіклату показав коректність досліджуваної методики. На наступному етапі, за допомогою даної методики було проведене дослідження взаємодії доксицикліну із мінеральними водами «in vitro». Встановлено збільшення концентрації доксицикліну у середовищі 0,1 М HCl для таких вод: «Карпатська джерельна», «Трускавецька», «Єсєнтуки №17» розпочинаючи з 5 хвилини дослідження, тоді як для води «Поляна квасова» спостерігалося зниження концентрації, порівняно із контрольним зразком.

Висновки. При виконанні досліду нами було проведено верифікацію аналітичної методики тесту «Розчинення» для капсул доксицикліну хіклату. Було проведено визначення валідаційних характеристик з використанням критеріїв прийнятності. Досліджені валідаційні характеристики підтверджують лінійність, прецизійність (збіжність), правильність та специфічність обраної методики. Прогноз повної невизначеності запропонованої методики задовольняє критеріям прийнятності. За допомогою даної методики може було досліджено профіль розчинності капсул доксицикліну хіклату у середовищі 0,1 М HCl із додаванням порції мінеральних вод, представлених на українському ринку, встановлено їх суттєвий вплив на кінетику вивільнення препарату.

КОНСТРУКТИВНІ ОСОБЛИВОСТІ ТОВАРОЗНАВЧИЙ АНАЛІЗ МЕДИЧНИХ ТОВАРІВ: СТЕТОСКОПІВ І ФОНЕНДОСКОПІВ

Грибінець С. П., Макарова О. Є.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Актуальність. Одним із основних і доступних методів обстеження пацієнтів на прийомі лікаря являється аускультація. Для його здійснення використовуються медичні діагностичні прибори фонендоскопи і стетоскопи. Данні прибори, являються обов'язковими атрибутами кожного лікаря, на протязі довгих років залишаються практично незамінними діагностичними інструментами. Сучасні стетоскопи і фонендоскопи мають значну кількість модифікацій і конструктивних особливостей.

Мета: проаналізувати асортимент стетоскопів і фонендоскопів, конструктивні особливості, принципи і основні етапи проведення товарознавчого аналізу.

Матеріали і методи. В процесі виконання дослідження нами були використані наступні методи: опис і порівняння, класифікація, спостереження, аналіз наукових публікацій і статистичних даних.

Результати та їх обговорення. Стетоскопи (С.) – це медичні діагностичні прилади загального призначення, педіатричні, фетальні, використовувані для аускультації шумів внутрішніх органів: серця, кровоносних сосудів, легень, бронхів, кишечника і інших внутрішніх органів. По конструктивним особливостям їх класифікація на С. з подвійною головкою, з однією головкою, стетоскопи з налаштованою діафрагмою, електронні; а також: односторонні (акушерські, педіатричні, дорослі), двосторонні (кардіологічні, неонатальні, педіатричні з не охолоджуючими кільцями).

Фонендоскоп (Ф.) є удосконаленою версією стетоскопа, складається з двох гумових трубок з резонатором для вислуховування скорочень серця і роботи легень. Ф., на відміну від конструктивного більш простого С., може бути тільки бінауральним, і забезпечує більш якісний звук за рахунок наявності в конструкції звукоуловлюючої камери з тугою мембраною, що виконує функції посилювача звукових вібрацій. К Ф., відносяться кардіологічні, і Ф. з плоскою голівкою.

Найбільш поширеніші в теперішній час стетофонендоскопи Microlife ST-77, Medicare і Gamma-120 (з подвійною головкою); Little Doctor LD Prof-IV акушерський; фетальній алюмінієвий Pinard Zona.

Інноваційними технологіями в даній сфері являються цифрові стетофонендоскопи, здатні зберігати отримані інформацію, пріючи її жорсткий диск ПК для подальшого використання даних результатів дослідження. Ці діагностичні прилади забезпечені компактними акумуляторами, які дозволяють їм функціонувати автономно достатньо продовження часу.

Проаналізувавши літературні дані, які містять інформацію, надану спеціалістами фармації, нами був розроблений алгоритм проведення товарознавчого аналізу даного виду товару, який проводиться в декілька етапів. Першим етапом являється перевірка номенклатури і супроводжувальної документації на даний товар; наступний етап – органолептичний, проводиться контроль зовнішнього вигляду упаковки і відповідності маркування. Дані здійснюється повірка комплектації і якості з'єднання складових частин товару, в тому числі повірка функціональних властивостей, після чого виготовляється оформлення відповідних документів для допуску товару до реалізації.

Контроль якості стетофонендоскопів. При виборі прибору необхідно переглянути наявність: вушні оливи, металічні дуги, пружини, акустичні трубки, кільця мембрани, головка. Апарат не повинен мати ніяких зовнішніх та внутрішніх пошкоджень, повинен забезпечувати чіткий, гучний звук, зручний.

Висновок. При проведені дослідження асортименту виробів медичної техніки, зокрема – стетоскопів і фонендоскопів, нами була вивчена їх класифікація, розглянуті конструктивні особливості і виявлені оснівні етапи товарознавчого аналізу даного виду товару.

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ ФОРМ ОРГАНІЗАЦІЇ НАВЧАННЯ НА КАФЕДРІ АНАЛІТИЧНОЇ ХІМІЇ НФАУ

Гриценко І. С., Жукова Т. В., Колісник С. В., Мороз В. П., Костіна Т. А.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

«Аналітична хімія» та «Аналітична хімія та інструментальні методи аналізу», як нормативні дисципліни циклу природничо-наукової підготовки передують як база спеціальним хімічним дисциплінам. Вони викладаються у відповідності до Стандарту вищої освіти для магістерського рівня, освітньої програми з фармації та типової програми.

Зазначені дисципліни формують системні знання з теорії якісного, кількісного хімічного аналізу, фізичних та фізико-хімічних методів аналізу та забезпечують набуття здобувачами освіти інтегральних, певних загальних та спеціальних (фахових) компетентностей, що передбачено частиною першою Статті 1 Закону України «Про вищу освіту», який вступив в дію 01.01.2015 р.

Як наслідок в результаті вивчення дисципліни здобувач повинен *знати* певний об'єм теоретичного матеріалу з дисципліни, шляхи та способи його впровадження в практику; *вміти* складати алгоритм проведення різних видів аналізу, практично їх виконувати, здійснювати як початкові, так і підсумкові розрахунки з використанням хімічного метрологічного аналізу; *володіти* технікою виконання основних аналітичних операцій; правилами та прийомами роботи з основними типами приладів, які використовують в аналізі.

Сучасні вимоги суспільства до підготовки професійно-компетентних фахівців враховують нові тенденції освіти та пов'язані як з вдосконаленням вмісту дисциплін так і впровадженням новітніх технологій навчання.

У системі підготовки фахівців значну роль відіграють такі аудиторні заняття, як лабораторні та семінарські заняття, лекції співвідношення яких передбачається структурою дисципліни у відповідності з робочим навчальним планом, що затверджується наказом по НФаУ.

Кафедра аналітичної хімії два останні навчальні роки поспіль впроваджує в навчальний процес семінарські заняття, розроблені у відповідності до методичних рекомендацій для викладачів «Організація та проведення лабораторних, практичних та семінарських занять» (Харків, вид-во НФаУ, 2014).

Згідно з ними Лабораторне заняття - форма навчального заняття, на якому здобувачі вищої освіти під керівництвом викладача проводять натурні або імітаційні експерименти чи досліди з метою практичної перевірки і підтвердження окремих теоретичних положень навчальної дисципліни, набувають практичних навичок роботи з лабораторним обладнанням, устаткуванням, вимірювальною апаратурою, обчислювальною технікою, оволодівають методикою експериментальних досліджень у конкретній предметній галузі.

За організацією та методикою проведення лабораторні заняття можна вважати найбільш консервативними. Це пов'язано з функціями, які вони виконують, змістом роботи і специфікою навчального процесу з набуття відповідних умінь і навичок практичної діяльності.

Ефективною формою організації навчання у вищій школі є семінарські заняття, з якими органічно поєднуються лекції.

Семінар - вид навчального заняття, який передбачає самостійне опрацювання студентами окремих тем і проблем відповідно до змісту навчальної дисципліни та обговорення результатів цього вивчення.

Семінарські заняття дозволяють оптимально поєднувати лекційні заняття із систематичною самостійною навчально-пізнавальною діяльністю студентів, їх теоретичну підготовку з практичною, забезпечити системне повторення, поглиблення і закріплення знань студентів за

певною темою, переведення цих знань у тривалу пам'ять, а також здійснювати діагностику, корекцію та контроль знань студентів з окремих розділів програми. При цьому семінарські заняття виконують ряд функцій (розвивальну, виховну, діагностично-корекційну), основною з яких є навчальна. Вона передбачає поглиблення, систематизацію та конкретизацію знань, засвоєних під час лекційних занять та в процесі самопідготовки.

Залежно від завдань і змісту семінарських занять їх можна класифікувати як:

- просемінари;
- традиційні (тематичні) семінари;
- підсумкові семінари (повторення і систематизація знань, міжпредметні семінари);
- спецсемінари.

Враховуючи велику порційність тем дисципліни та можливість використання різних рівнів позиціонування семінарів, співробітниками кафедри були запропоновано перелік семінарських занять по кожній спеціальності з найбільш важко засвоюваних тем програми, та розроблені методичні рекомендації по їх проведенню.

Оцінювання студентів на семінарах враховується при виставленні балів як змістових модулів, так і при виставленні підсумкової оцінки з навчальної дисципліни.

У відповідності з робочим навчальним планом на 2016-2017 н.р. та розкладом занять по кафедрі аналітичної хімії в Модулі 1,2 передбачено в осінньому семестрі 8 семінарів (16 годин) та 5 семінарів (10 годин) – у весняному.

Згідно з навчальним планом співвідношення лекційних годин до лабораторних складає 18/54 в Модулі 1 та 10/50 в Модулі 2.

Враховуючи можливість варіювання рівнів позиціонування семінарів для навчального процесу по кафедрі в межах Змін та доповнень до робочої програми було доцільно використати семінари Модуля 1 як продовження лабораторних занять, а семінари Модуля 2 як заміну або продовження лекцій.

В межах розкладу занять, затвердженим Навчальним відділом, у відповідності з Формою Ф А.1.1-26-020, години семінарів Модуля 1 ми використовували для проведення теоретичної частини лабораторного заняття.

Контактні години зі студентами реалізовувались в такий спосіб: 1 тиждень – 3 години лабораторних занять; 2 тиждень – 1 година семінару як теоретична частина + 2 години лабораторних занять. Цей спосіб виявився доцільним для регулярної та рівномірно навантаженої комунікації викладача зі здобувачами вищої освіти.

В Модулі 2 різко скоротилась кількість лекційних годин, тому семінари ми використовували для подачі деяких тем програми в консультативному режимі з обговоренням найбільш складних питань.

Таким чином, кафедра аналітичної хімії набула певні комунікаційні традиції в межах імплементації різних видів та форм організації навчального процесу.

В цілому, оцінюючи досвід використання семінарів як активних аудиторних занять в структурі зазначених дисциплін, автори констатують, що кафедра зберігає загальну кількість контактних годин при збільшенні кількості аудиторних структурованих занять.

При цьому повною мірою використовуються різні види комунікацій (наочні: словесні, табличні, слайдові; відео- та дистанційно - комунікаційні) в межах семінарів.

Ці структурні зміни покращують успішність засвоєння дисципліни студентами та позитивно відгукуються як на ліцензійному іспиті «КРОК-1», так і при вивченні спеціальних дисциплін хімічного циклу.

.

МОНІТОРИНГ СУДОВО-ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРАКТИКИ ЩОДО ФАЛЬСИФІКАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТА ОБІГУ ФАЛЬСИФІКОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Громовик Б. П., Панькевич О. Б.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Актуальність роботи. Недостатня ефективність державного регулювання і низький рівень саморегулювання фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України призводить до актуалізації проблеми фальсифікації лікарських засобів (ЛЗ) та обігу фальсифікованих ЛЗ.

Варто зазначити, що за оцінкою ВООЗ, приблизно 10 % (або близько 21 млрд. $ США) світового обігу ЛЗ пов'язано з реалізацією фальсифікованих ЛЗ [Губін Ю. І., Лебединець В. О. [http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/11794].

Метою дослідження було проведення порівняльного аналізу судово-фармацевтичної практики щодо фальсифікації ЛЗ та обігу фальсифікованих ЛЗ у 2015 та 2016 рр. як основи подальшого дослідження закономірностей правового регулювання у даній сфері.

Матеріали та методи роботи. Матеріалами дослідження слугували дані органів виконавчої та судової влади за 2015 і 2016 рр., отримані нами у відповідь на запити на отримання публічної інформації.

При цьому використано результати власного дослідження правозастосовної практики щодо фальсифікації ЛЗ та обігу фальсифікованих ЛЗ у 2015 р. [Панькевич О.Б., Громовик Б.П. // http://journals.uran.ua/sr_pharm/article/view/75783].

У роботі застосовано також метод правового аналізу.

Результати дослідження. За даними листів-відповідей, встановлено, що на виконання вимог ст. 15 Закону України «Про лікарські засоби», Держлікслужбою України упродовж 2015 р. до правоохоронних органів направлено близько 70 листів щодо фактів фальсифікації ЛЗ та/або протизаконної торгівлі ЛЗ через мережу Інтернет, а у 2016 р. таких листів було скеровано лише 36, тобто майже удвічі менше.

Відомості Генеральної прокуратури України показали, що кількість зареєстрованих кримінальних правопорушень за ст. 321-1. Фальсифікація ЛЗ або обіг фальсифікованих ЛЗ Кримінального кодексу (КК) України за аналізований період була практично однакова (34 у 2015 р. і 35 у 2016 р.), проте кількість кримінальних правопорушень, у яких провадження закрито, зменшилась більш ніж у півтори рази - з 13 у 2015 р. до 8 у 2016 р.

Моніторинг інформації щодо кількості, розпочатих кримінальних проваджень Головними управліннями Національної поліції у п'яти областях Західного регіону України (Львівській, Івано-Франківській, Тернопільській, Волинській та Закарпатській) за відповідною статтею КК України показав, що у 2015 р. було порушено лише одне кримінальне провадження, тоді як у 2016 р. вже було 4 таких провадження.

Аналіз листів-відповідей від Державної судової адміністрації України, засвідчив, що упродовж аналізованого періоду кількість осіб, засуджених за ст. 321-1 КК України, вироки щодо яких набрали законної сили, зменшилась утричі (з 9 у 2015 р. до 3 у 2016 р.).

Висновок. Проведено моніторинг правозастосовної практики за 2015 і 2016 рр., результати якого у подальшому уможливлять розвідку закономірностей правового регулювання у сфері фальсифікації ЛЗ та обігу фальсифікованих ЛЗ в Україні.

КІЛЬКІСНІ МЕТОДИ ОЦІНКИ КОМПЕТЕНТНОСТІ ПЕРСОНАЛУ ВИМІРЮВАЛЬНИХ ЛАБОРАТОРІЙ ПРИ ВИКОНАННІ СТАНДАРТНИХ МЕТОДИК

Губін Ю. І.[1)], Євсєєва Л. В.[2)]

[1)] Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

[2)] ГО «Соціальна та екологічна безпека», м. Харків, Україна

Якість лікарського засобу (ЛЗ) та відповідність умовам належної виробничої практики значною мірою залежить від якісної підготовки персоналу, зайнятого на всіх ланках виробництва ЛЗ. Компетентність персоналу – це характеристика персоналу підприємства, яка визначається ступенем його професійної та кваліфікаційної придатності для виконання завдань, що знаходяться у сфері його відповідальності.

Згідно із ISO 9001:2015, п. 7.1.2 "Організація повинна визначити і забезпечити наявність осіб, необхідних для результативного впровадження її системи менеджменту якості, а також для забезпечення функціонування і управління процесами організації". До основних елементів управління персоналом можна віднести проведення періодичної внутрішньої атестації персоналу та кадрового аудиту. Основне стратегічне завдання кадрового аудиту є незалежна оцінка потенціалу співробітника, рівня його компетентності.

Відповідно до ISO 9001 п. 3.10.4: компетентність (competence) – здатність застосовувати знання та навички для досягнення намічених результатів.

Таким чином, компетентність це не тільки знання співробітника, але і оцінка можливості реального застосування знань, умінь і навичок. Це стандартизована вимога для людини правильно виконувати певну роботу.

Вимоги до персоналу, у частині визначення компетентності, - не зовсім урегульований процес і в більшості випадків суб’єктивний, який кожне підприємство визначає для себе самостійно. Об’єктивний аналіз оцінки компетентності персоналу особливо важливий для вимірювальних лабораторій. Вірогідність проведення точних та правильних випробувань залежить від ряду чинників, серед яких людський чинник є одним з головних.

Згідно із загальними вимогами до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій (ДСТУ ISO/IEC 17025:2006) на керівництво лабораторії покладається відповідальність за забезпечення компетентності всіх, хто працює зі спеціальним устаткуванням, проводить випробування і / або калібрування, оцінює результати і підписує протоколи випробувань та свідоцтва про калібрування. У деяких випадках (наприклад, якщо це стосується технічної галузі або технічних здібностей) може знадобиться персональна сертифікація відповідно до регуляторних вимог або вимог, встановлених замовником.

Для аналітичної вимірювальної лабораторії це особливо стосується неінструментальних (прямих) методів аналізу, де великий вплив на результати аналізу чинить суб’єктивний фактор.

Існують три основні групи методів визначення рівня компетентності персоналу:

- кількісні методи оцінки - числові методи оцінки компетенцій;
- якісні методи оцінки - методи опису;
- змішані методи оцінки.

З метою об’єктивної оцінки рівня практичної компетентності персоналу для вимірювальних лабораторій нами запропонована стандартизована процедура оцінки з використанням кількісного підходу.

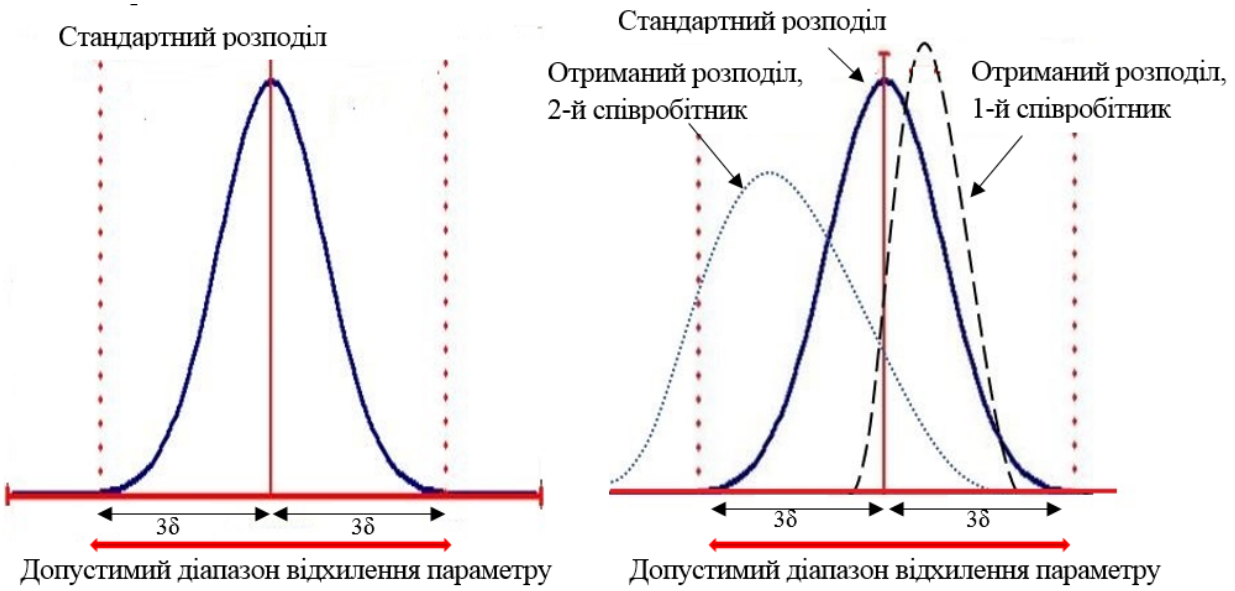
Дуже важливо розуміти, що в системі оцінки ні в якому разі не порівнюють співробітників між собою. Порівнювати можна лише ступінь відповідності діяльності працівників ви-

могам виконання *конкретних* робіт. Компетентність співробітника при виконанні одних завдань може не відповідати компетентності при вирішенні інших завдань.

Розроблений підхід використовує методологію "Шість сигм" (що використовується у менеджменті якості) та дає можливість дати кількісну оцінку практичної компетентності працівників з використанням статистичних методів. Поняття стандартного відхилення ряду послідовних вимірювань кожного співробітника обрано в якості маркеру оцінки практичної компетентності. Графічна ілюстрація цього визначення - крива нормального розподілу, що є апроксимацією моделі «шести сигм».

Отримана вибірка результатів для кожного співробітника може бути охарактеризована двома параметрами – середнім значенням (характеризує правильність виконання вимірювання) і стандартним відхиленням (характеризує точність та збіжність виконаних вимірювань). Розрахунок стандартного відхилення, отриманого при проведенні співробітником будь-якої стандартизованої процедури (серії послідовних вимірювань будь-якої величини: зважування, вимірювання об'єму, титрування тощо) можна вважати мірою невизначеності, або здатності співробітника надавати валідні і відтворювані результати.

Графік щільності ймовірності нормального розподілу для конкретної аналітичної задачі дає графічну ілюстрацію допустимих відхилень та відхилень у вибірці вимірювань конкретного співробітника. Максимум на кривій відповідає середньому з вибірки вимірювань. Це значення може ідеально співпадати з істинним значенням. Відхилення в будь яку сторону характеризує зменшення здатності отримати правильні результати. Чим менше стандартне відхилення у вибірці значень, отриманих співробітником, тим вище крива в точці максимума. Графік щільності ймовірності для вибірки вимірювань конкретного співробітника не повинен виходити за рамки допустимого діапазону відхилення параметру ±3δ. Порівняння графіка щільності стандартного нормального розподілу і отриманого розподілу характеризує здатність конкретного співробітника якісно виконувати конкретну стандартизовану процедуру. У випадку отримання незадовільних результатів це буде приводом для додаткового навчання і повторної кваліфікації або зміни виду діяльності співробітника.



Графіки щільності ймовірності нормального стандартного розподілу та отриманого розподілу результатів вимірювань конкретного співробітника, які наведені вище, ілюструють здатність співробітника №1 якісно виконувати конкретну стандартизовану процедуру та відсутність такої здатності у співробітника № 2.

НАЛЕЖНА АПТЕЧНА ПРАКТИКА ТА ПОВОДЖЕННЯ З ФАРМАЦЕВТИЧНИМИ ВІДХОДАМИ В УКРАЇНІ

[1)]Губін Ю. І., [2)]Євсєєва Л. В.

[1)]Національний фармацевтичний університет, м. Харків

[2)]Громадська організація "Соціальна та екологічна безпека", м. Харків

Проблема відходів у навколишньому середовищі в даний час перейшла в категорію глобальних. У світі вже є розуміння, що небезпечні відходи повинні збиратися окремо і окремо знищуватися. До категорії небезпечних відходів належать лікарські засоби (ЛЗ).

Джерелами потрапляння ЛЗ в навколишнє середовище можуть бути викиди та відходи фармацевтичних підприємств. Екологічна безпека таких виробництв регулюється законодавством та контролюється відповідними структурами, як на рівні підприємства, так і на рівні регуляторних органів. Іншими джерелами потрапляння ЛЗ в навколишнє середовище є побутові відходи. Невикористані ЛЗ накопичуються в домашніх аптечках, викидаються в каналізацію або побутове сміття, а звідки потрапляють у поверхневі та ґрунтові води.

Численні дослідження підтвердили наявність лікарських препаратів в різних водних об'єктах і навіть у питній воді. Концентрації ЛЗ поки що безпечні для людини. Проте, тенденція говорить про те, що проблема набуває все більшої небезпеки. Ліки, які є високо біологічно активними речовинами, можуть впливати і на інші організми, як на індивідуальному, так і видовому рівнях (Гетьман М. А., 2013). Тривалий екологічний пресинг на популяцію неминуче призводить до деформації області норми, при цьому малий вплив (доза) не завжди означають слабкий ефект (Конрадов А. А., 1994).

Одним з основних факторів, які можуть зменшити забруднення середовища є утилізація лікарських відходів окремо від іншого сміття і ефективна схема повернення непотрібних (невикористаних та прострочених) ліків від населення. Головним завданням програм збору непотрібних ЛЗ у населення для подальшого безпечного знищення є зменшення небезпеки як для населення, так і для навколишнього середовища: 1) непотрібні ЛЗ, які зберігаються в будинку, можуть бути джерелом отруєння дітей, джерелом плутанини пацієнтами у віці; 2) непотрібні ЛЗ, що викидаються в складі побутових відходів або стоків, можуть забруднювати навколишнє середовище.

В даний час, в розвинених країнах активно працюють програми зі збору ЛЗ у населення.

Австралія. Починаючи з 2008 р в Австралії діє національна програма RUM (Returning Unwanted Medicine), програма зі збору непотрібних або непридатних медикаментів у населення. Девіз програми «Поверніть небажані ліки аптеці для безпечного знищення». Національна програма RUM передбачає, що непотрібні ліки повинні бути зібрані в аптеках та перевезені до міста їх знищення, яке відбувається за допомогою високотемпературного спалювання.

США. США поки не мають національного законодавства для впровадження програм повернення ЛЗ населенням. У серпні 2010 р. був прийнятий закон про безпечну та відповідальну утилізацію ліків. У пояснювальній записці до закону йдеться, що в США до 40% всіх ліків при амбулаторному застосуванні залишаються невикористаними, що формує щороку близько 80 тис. тон неконтрольованих фармацевтичних відходів. Відповідальне ставлення суспільства до видалення непотрібних ліків реалізується у різних штатах за допомогою ініціативних програм «take back», які підтримуються як FDA, так і іншими дозвільними організаціями.

Європейський Союз. В Європі найбільш вдалим у здійсненні програм повернення ЛЗ вважається досвід Бельгії. Система організована в рамках партнерства фармацевтичних компаній, які продають і виробляють ЛЗ, і аптек у співпраці з регіональними агентствами з охорони навколишнього середовища.

Фінляндія. Місцевий муніципалітет несе відповідальність за збір і переробку побутових небезпечних відходів (у т.ч. фармацевтичних препаратів). Збір фармацевтичних відходів найчастіше організований за допомогою співпраці з місцевими аптеками. Аптеки мають приймати ліки і ртутні термометри, які повертаються населенням, безкоштовно. Муніципалітет забезпечує аптеки контейнерами для збору, забезпечує транспортування на завод зі знешкодженню небезпечних відходів. За даними опитування Фінського університету фармації в 2009 році приблизно один з десяти фінів викидав ліки у складі побутових відходів або у каналізацію. В аналогічному опитуванні в 2006 році цей показник був три з десяти. Найбільш поширена причина некоректної утилізації непотрібних ліків: люди не знали, як їх утилізувати. (Draft Status report on pharmaceuticals in the Baltic Sea region, 2016).

Україна. В Україні для фармацевтичних підприємств, медичних організацій, аптек питання знищення ліків, що стали непридатними, в цілому, регламентований**.** Ситуація для аптек спрощується в тому випадку, якщо виявлені фальсифіковані і недоброякісні ЛЗ можуть бути повернуті постачальникам. При виявленні препаратів із закінченим терміном придатності та непридатних складається акт про списання, і продукція з усією необхідною документацією направляється на утилізацію. В аптечних мережах ця процедура носить централізований характер. В Україні існують «Правила утилізації та знищення лікарських препаратів», затверджені Наказом Міністерства охорони здоров'я № 242 від 24.02.2015 р.

Разом з тим, система збору непридатних лікарських препаратів у населення в Україні на даний час відсутня. Відсутня також інформація для населення про ризики, пов'язані з потраплянням ЛЗ у складі побутового сміття та каналізаційних стоків в навколишнє середовище.

Спільні рекомендації Міжнародної фармацевтичної федерації (МФФ) та ВООЗ щодо належної аптечної практики (серія технічних доповідей ВООЗ, № 961, 2011, Додаток 8) включають вимоги, щодо наявності у фармацевта науково обґрунтованої та актуальної інформації щодо терапії та лікарських засобів, у тому числі потенційної екологічної небезпеки, викликаної поводженням з відходами лікарських засобів.

Мінімальні національні стандарти належної аптечної практики (GPP) виділяють одну з функцій фармацевтів, яка очікується суспільством: «фармацевти повинні створити безпечний спосіб утилізації відходів лікарських засобів в лікарні і/або місцевій аптеці, так що пацієнти і громадськість були заохоченими повертати їх прострочені або непотрібні лікарські засоби та медичну продукцію.

Крім того, фармацевти повинні надавати належну інформацію пацієнтам про те, як безпечно утилізувати прострочені або непотрібні лікарські засоби».

Розробка програми збору небажаних і застарілий ліків від населення для подальшого їх безпечного знищення стає все більш актуальною для України. Програма, як нам здається, повинна складатися з декількох частин:

1. Забезпечення інформованості населення про потенційні небезпеки, які пов'язані з викиданням непотрібних і застарілих ліків у складі побутових відходів і стоків (каналізація). Населення також має бути поінформоване про існуючі заходи щодо утилізації та знищенню непотрібних ліків.

2. Забезпечення легкодоступними пунктами з прийому непотрібних ЛЗ у населення. Оптимальний варіант - мережа аптек.

3. Визначення підприємств з утилізації ЛЗ за допомогою високотемпературного спалювання, що є найбільш прогресивним та екологічним з прийнятних методів знищення ЛЗ.

Однією з обов’язкових тез цієї програми має бути теза: фармацевт повинен знати інформацію про ЛЗ, в тому числі про його належну утилізацію та знищення.

РЕГУЛЯТОРНІ НОВОВВЕДЕННЯ НА РИНКУ МЕДИЧНИХ ВИРОБІВ: ТЕХНІЧНІ РЕГЛАМЕНТИ – ТЕОРІЯ ТА ПРАКТИКА

Демченко О. В.

ТОВ "Український центр медичної сертифікації та прогнозування", м. Київ

З метою реалізації поставленого завдання щодо набуття повноправного членства України в ЄС, зокрема, вдосконалення у стислі терміни вітчизняної системи технічного регулювання, а саме адаптування до вимог ЄС українського законодавства, спричинило з 1 липня 2015 реформування системи допуску на ринок України медичних виробів.

Технічні регламенти на медичні вироби були вперше прийняті в 2008, але їх обов'язкове застосування переносилося з року в рік. Технічні регламенти були переглянуті; останні їх редакції затверджено постановами Кабінету Міністрів України № 753, № 754 і № 755 від 02.10.2013 року. А з 1 липня 2015 технічні регламенти набули статусу обов'язкових до застосування для всіх медичних виробів.

Головне завдання технічних регламентів - безпека медичних виробів для пацієнта та лікаря, поліпшення якості та збільшення тривалості людського життя. Тому оцінка відповідності таких виробів технічним регламентам підтверджує безпеку та якість використання продукту та, відповідно, знаходиться в постійному полі зору регулюючих органів.

Сама оцінка відповідності – це діяльність, направлена на визначення відповідності процесу, виробу чи послуги вимогам відповідних стандартів.

Виробники, які мають маркування CE, тобто, пройшли відповідні процедури оцінки відповідності в європейських країнах, повністю відповідають вимогам, запровадженим технічними регламентами. Проте не дає прав на розміщення такої продукції на ринку України без проведення Національної процедури. Також наявність попередньої реєстрації практично не полегшує завдання, а результати технічної, до-клінічної та клінічної експертиз не можуть бути зараховані в якості підтвердження відповідності Технічним регламентам.

Обов'язковою вимогою технічних регламентів щодо медичних виробів є призначення уповноваженого представника виробника на території України, в разі, якщо виробник не є резидентом України. Найменування та місцезнаходження уповноваженого представника для медичних виробів, які імпортуються в Україну з метою введення в обіг, повинно бути зазначено на етикетці, або зовнішньому пакуванні, або в інструкції із застосування.

Уповноважений представник має бути резидентом України, або зареєстрованим відповідно до законодавства України та, являти собою сполучну ланку між Україною (призначені органи з оцінки відповідності, органи ринкового нагляду, органи доходів та зборів, споживачі, тощо) та виробником. Разом з тим, згідно вимог чинного законодавства, на уповноваженого представника покладено ряд відповідних зобов'язань.

Зокрема, уповноважений представник зобов'язаний виконувати постмаркетинговий нагляд за продукцією, згідно якої його визначено уповноваженим представником, зберігати документацію не менше 5 років (для медичних виробів, які імплантують — не менше 15 років) для надання на запит органів державної влади та / або органу з оцінки відповідності, тощо.

При цьому, кожен медичний виріб (тип/модель) має бути пов'язаний лише з одним уповноваженим представником. На розсуд виробника, уповноваженим представником виробника може виступати як дистриб'ютор, так і Представництво, або третя сторона (на підставі доручення або договору).

Порядок ведення реєстру таких осіб регулюється наказом Міністерства охорони здоров'я від 10.02.2017 р. № 122, чинний з 18.04.2017 р. "Про затвердження Порядку ведення Реєстру осіб, відповідальних за введення медичних виробів, активних медичних виробів, які

імплантують, та медичних виробів для діагностики *in vitro* в обіг, форми повідомлень, переліку відомостей, які зберігаються в ньому, та режиму доступу до них".

Водночас, одночасно із введенням реєстру виникають питання реалізації даного нововведення на практиці.

Згідно з чинним законодавством підставою для митного оформлення імпорту товарів, є наявність документів, які засвідчують факт проходження ними процедури оцінки відповідності. Державна митна служба України дотримується позиції, що до компетенції митних органів не належить перевірка наявності національного знака відповідності на продукції.

При цьому перевіряється лише наявність документів, які засвідчують факт проходження нею процедури оцінки відповідності. Суб'єктом зовнішньоекономічної діяльності для митного оформлення продукції, на яку поширюється дія технічних регламентів, може бути пред'явлена копія декларації про відповідність за умови її завірення автором (виробником, уповноваженим представником виробника в Україні чи постачальником).

Водночас, органами ринкового нагляду наразі, навпаки, впроваджено порядок перевірок медичних виробів, в першу чергу шляхом зорового контролю, та подвійне тлумачення, що існувало до роз'яснення Міністерства економічного розвитку і торгівлі України (лист від 26.01.2017 № 3633-06/2446-03) як наслідок сьогодні має застосування штрафних санкцій до суб'єктів господарювання.

В залежності від сфери застосування медичні вироби відносяться до одного з трьох Технічних регламентів:

- Технічний регламент щодо медичних виробів;
- Технічний регламент щодо медичних виробів для діагностики *in vitro*;
- Технічний регламент щодо активних медичних виробів, які імплантують.

Звичайні медичні вироби, що не відносяться до медичних виробів для діагностики *in vitro* та активних медичних виробів, які імплантують, у свою чергу поділяються на класи I, IIa, IIб і III. Вироби для *in vitro* діагностики відносяться до переліків «А», «Б», виробів для самоконтролю, виробів, призначених для оцінки характеристик, а також виробів, що не включені до переліків «А», «Б», що не є виробами для самоконтролю та оцінки характеристик.

В залежності від класифікації медичних виробів процедура оцінки відповідності може суттєво відрізнятись, в тому числі, виникає питання щодо необхідності залучення призначеного органу для проведення згаданої процедури.

Для найбільш безпечних медичних виробів достатньо провести процедуру самодекларування, перевіривши відповідність медичного виробу основним вимогам відповідного технічного регламенту, скласти декларацію про відповідність та нанести маркування національним знаком відповідності. Залучення призначеного органу щодо такої продукції не передбачено.

Для інших медичних виробів існує можливість вибору способу проведення процедури оцінки відповідності, зокрема шляхом інспектування виробництва або лабораторних випробувань.

Залучення призначеного органу з оцінки відповідності є обов'язковим для проходження процедури для наступних класів медичних виробів:

- I-й стерильний, I-й з функцією вимірювання; всі вироби IIa, IIb, III класів;
- *In vitro*: вироби для самоконтролю; реагенти, калібратори і контролі переліку «А», переліку «В»;
- Всі активні медичні вироби, що імплантуються.

Виробник або уповноважений представник виробника, має право вибору органу для проходження процедури оцінки відповідності. Заявка та супутні документи подаються в один

із призначених органів, а також подається гарантійний лист про те, що аналогічна заявка не була подана до іншого органу.

Для проходження оцінки відповідності із залученням призначеного органу надається вибір з двох варіантів:

Шляхом оцінювання системи управління якістю виробничої дільниці (інспектуванням), за результатами чого видається сертифікат оцінки відповідності на медичний виріб строком на 5 років, пов'язаний із сертифікатом на систему управління якістю строком на 3 роки.

Шляхом по-партійної оцінки відповідності, що передбачає видачу сертифіката на конкретну партію (поставку) медичних виробів за результатами проведення експертизи документації та випробувань зразків виробу.

Необхідно зазначити, що для медичних виробів, на які розповсюджується дія Технічного регламенту щодо медичних виробів, введення в обіг яких передбачено у стерильному стані, проведення процедури оцінки відповідності, так чи інакше, пов'язане з оцінюванням системи управління якістю.

Оцінка відповідності шляхом інспектування виробничої дільниці є більш тривалою і витратною процедурою у порівнянні із по-партійної процедурою. Але витрати на третю-четверту по-партійну оцінку можуть перевищити витрати щодо інспектування виробництва.

При організації інспектування виробництва заздалегідь можна передбачити більш широку сферу застосування системи управління якістю, а також істотно скоротити майбутні витрати для введення нової продукції в обіг, а саме провести процедуру оцінки відповідності щодо низки виробів, виробництво яких охоплює дана система управління якістю.

В основі процедури знаходяться виробничі площі, що виготовляють медичні вироби, до якого відносяться ті чи інші групи продуктів.

Про будь-які заплановані істотні зміни щодо розширення переліку продукції або щодо її безпеки, а також змінах у системі управління якістю виробник зобов'язаний заздалегідь повідомити призначений орган, який було залучено для проведення робіт з оцінки відповідності тієї чи іншої продукції. Рішення щодо необхідних дії для схвалення таких змін буде прийнято саме призначеним органом.

Технічні регламенти внесли певні зміни до маркування та інструкції із застосування медичних виробів. Так, наприклад, перед введенням в обіг, на медичний виріб необхідно нанести національний знак відповідності. Опис знаку відповідності затверджено Постановою Кабінету Міністрів України від 30 грудня 2015 р. № 1184 «Про затвердження форми, опису знаку відповідності технічним регламентам, правил та умов його нанесення» та відповідно до ст. 29, 30 Закону України «Про технічні регламенти та оцінку відповідності».

Разом з тим, технічні регламенти наводять деякі уточнення, зокрема, що розмір національного знаку не може бути меншим ніж 5 міліметрів.

Зазначене маркування повинно бути добре видимим, розбірливим і не повинно стиратися. Місце та спосіб нанесення наразі піддається жвавій дискусії, оскільки, велика кількість виробників наносить їх на власний розсуд, наприклад, шляхом стікерування продукції.

Інструкція із застосування вкладається в упаковку кожного медичного виробу. Такі інструкції із застосування не є необхідними для медичних виробів, що відносяться до класу I або IIa, якщо ці медичні вироби можуть безпечно використовуватися без такої інструкції.

Вищезазначена інформація надається українською мовою відповідно до вимог Закону України «Про засади державної мовної політики». За рішенням виробників товарів поруч із текстом, викладеним державною мовою, може розміщуватися його переклад іншими мовами.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОБЛЕМАТИКИ ВПРОВАДЖЕННЯ ВИМОГ GMP НА ПІДПРИЄМСТВАХ З ВИРОБНИЦТВА ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ

Динькова Ю. С.

ТОВ "ВЕТСИНТЕЗ", м. Харків, Україна

У зв'язку із реалізацією стратегічного курсу України на інтеграцію до Європейського Союзу, забезпечення всебічного входження України у європейський політичний, економічний і правовий простір та створення передумов для набуття Україною членства у Європейському Союзі, законодавство України зазнає значних змін, направлених на гармонізацію із європейськими вимогами. Зокрема, такі зміни стосуються усіх виробників ветеринарних медикаментів та препаратів, в тому числі які входять до Української асоціації виробників і дистриб'юторів ветеринарних препаратів та кормових добавок: ТОВ «Ветсинтез», НВП "БіоТестЛабГрупп", АТ "Біофарм", НВФ "Бровафарма", ВНП "Укрветпромпостач", ПрАТ "ВНП Укрзооветпромпостач" і т.д.

Початком впровадження вимог GMP у виробництві ветеринарних препаратів можна вважати введення у дію Методичних рекомендацій щодо основних правил належної практики виробництва та контролю якості ветеринарних препаратів, затверджених Державною ветеринарною та фітосанітарною служби України від 14 травня 2014 року, які розроблені на основі Директиви 91/412/ЕЕС.

З огляду на затвердження вищенаведених Методичних рекомендацій, виробники ветеринарних препаратів повинні впровадити вимоги GMP, у зв’язку із чим виникають істотні проблеми, пов’язані із недосконалістю державних підходів до впровадження нових законодавчих вимог, відсутністю гармонізованої нормативної бази для реорганізації виробничих процесів даної галузі, відсутністю у виробничій ветеринарній галузі фахової контролюючої організації, на зразок Держлікінспекції, відповідальної за процеси реєстрації, ліцензування та сертифікації виробництва.

Для забезпечення належного впровадження вимог GMP виробниками ветеринарних препаратів, відповідним державним законотворчим установам було б доцільним врахувати подібний досвід впровадження GMP у виробництві лікарських засобів для людей, в тому числі виконати ряд першочергових заходів:

1. Гармонізувати з вимогами ЄС ключові нормативні документи ветеринарної галузі:

- Ліцензійні умови провадження господарської діяльності з виробництва ветеринарних медикаментів і препаратів, оптової, роздрібної торгівлі ветеринарними медикаментами і препаратами, які були затверджені 31 жовтня 2002 р., з того часу не переглядалися, та не містять, відповідно, необхідних вимог GMP.
- Порядок контролю за додержанням Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва ветеринарних медикаментів і препаратів, оптової, роздрібної торгівлі ветеринарними медикаментами і препаратами, який був затверджені 30 грудня 2003 р., з того часу не переглядався, та не містять, відповідно, вказівок щодо перевірки вимог GMP під час контролю процесів ліцензування.
- Положення про проведення державного контролю та нагляду за якістю ветеринарних препаратів, субстанцій, готових кормів, кормових добавок та засобів ветеринарної медицини, які застосовуються в Україні, яке було затверджено 12 червня 2003 р., з того

часу не переглядалося, та яке, відповідно, не містять аспектів контролю GMP під час державного нагляду.

- Перелік матеріалів реєстраційного досьє та порядок його формування, який був затверджений 14.07.2008 та не містить вимог щодо формування досьє у вигляді CTD (Common Technical Documentation) і т.д.

2. Шляхом наведення перехресних посилань у Ліцензійних умовах провадження господарської діяльності з виробництва ветеринарних медикаментів і препаратів, оптової, роздрібної торгівлі ветеринарними медикаментами і препаратами, забезпечити обов'язкове використання вимог Настанов СТ-Н МОЗУ, замість того, аби нашвидкуруч, без належної адаптації, виривати із контексту уривки змісту Настанов та друкувати їх у вигляді авторських методичних вказівок Державного Науково-Дослідного Контрольного Інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок, без подальшого їх перегляду та опублікування у випадку змін у законодавстві ЄС.
3. Підпорядкувати процеси ліцензування та сертифікації GMP у виробництві ветеринарних препаратів Державній службі України з лікарських засобів замість того, аби поспіхом намагатися створити на базі Державного Науково-Дослідного Контрольного Інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок подібну організацію, проте у якій відсутні профільні спеціалісти з необхідною освітою та досвідом роботи, та яка не входить до PIC\S та не матиме повноважень видавати за результатами сертифікаційних аудитів сертифікати GMP, які будуть визнаватися країнами-членами ЄС.
4. Змінити кваліфікаційні вимоги до фахівців ветеринарних заводів із обов'язкової наявності ветеринарної освіти на наявність вищої фармацевтичної освіти, адже на сьогоднішній день ситуація просто абсурдна, - на заводах із виробництва ветеринарних препаратів повинні працювати фахівці із ветеринарною освітою, яка на принципах лікування тварин, а не виробництва препаратів, відповідно, взагалі не містить предметів із технології та організації виробництва, дослідження, контролю, забезпечення якості ветеринарних препаратів, вимог GMP, - що недопустимо.
5. Затвердити План поетапного впровадження вимог належної виробничої практики у виробництві ветеринарних препаратів, який за зразком впровадження вимог GMP для виробників ЛЗ, повинен містити заходи із впровадження, терміни, відповідальних осіб, а також забезпечити контроль над дотриманням зазначеного Плану.

Таким чином, я вважаю, що, на сьогоднішній день, говорити про впровадження вимог GMP у виробництві ветеринарних препаратів, нажаль, зарано, а без виконання вищенаведених заходів і зовсім безперспективно. Хоча, як здавалося б, для України, яка має такий успішний міжнародний досвід із впровадження вимог GMP для виробництва лікарських засобів для людей, іти знайомим, протореним шляхом було б зовсім нескладно, і процес впровадження GMP у виробництві ветеринарних препаратів міг би протікати досить швидко, адже являється цілком аналогічним впровадженню GMP у виробництві лікарських засобів для людей, однак, на практиці все виявилося по іншому, що вочевидь пов'язано із хибним підпорядкуванням виробничої ветеринарної галузі Державній ветеринарній та фітосанітарній службі України замість Державній службі України з лікарських засобів, відсутністю логічних взаємозв'язків та комунікацій між державними службами та міністерствами України.

АНКЕТУВАННЯ УЧАСНИКІВ ППТ ЯК ОДИН ІЗ ЗАСОБІВ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЗВОРОТНЬОГО ЗВ'ЯЗКУ З ЗАМОВНИКАМИ ЗГІДНО ВИМОГ ДСТУ ISO 9001

Дмітрієва М. В., Лук´янова І. С.

Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», м. Харків

Система управління якістю (СУЯ) на надання послуг з розробки та впровадження Програми професійного тестування лабораторій з контролю якості лікарських засобів (ППТ) ДП «Фармакопейний центр» сертифікована у 2015 році на відповідність вимогам ДСТУ ISO 9001:2009. За вимогами даного стандарту організація має тримати зворотній зв'язок із замовниками, що є одним із інструментів оцінки дієвості та результативності СУЯ. Одним зі шляхів забезпечення зворотного зв'язку є анкетування замовників щодо їх задоволеності отриманою послугою та побажань стосовно подальшої організації ППТ.

Метою роботи було провести анкетування учасників ППТ та проаналізувати отримані результати. Для цього було розроблено анкету, яка містила ряд запитань стосовно роботи лабораторій, що беруть участь у ППТ, а також їх оцінки і побажання стосовно організації ППТ. Питання анкети було поставлено таким чином, щоб разом з оцінюванням задоволеності учасників щодо організації та проведення раундів ППТ і семінарів за результатами раундів ППТ, отримати інформацію для подальшого планування ППТ. Заповнити анкету запропонували представникам лабораторій, що брали участь у науково-практичному семінарі за результатами 13-го раунду ППТ. Організаторами було отримано 30 анкет із відповідями.

Перше запитання анкети стосувалося мети участі у ППТ і учасники мали змогу обирати декілька з запропонованих варіантів відповідей. Відповіді учасників розподілилися таким чином: самоконтроль роботи лабораторії - 29, вимоги органів, що акредитують - 16, демонстрація компетентності лабораторії замовникам/зацікавленим особам - 14. Двоє учасників також вказали інші цілі участі у ППТ, такі як більш детальне ознайомлення з методами ДФУ і детальне роз'яснення складних моментів методик. Усі відповіді свідчать про потребу у проведенні ППТ в Україні, а вказані інші цілі участі у ППТ показують важливість проведення семінару за результатами раунду, де детально розглядаються методи і методики задіяні у конкретному раунді ППТ.

Відповіді на друге питання анкети «Яка частота раундів ППТ є найбільш прийнятною для вас» показали, що існуючий зараз порядок проведення ППТ – один раз на рік – задовольняє потреби більшості лабораторій-замовників (27 з 30 опитуваних).

Три наступні запитання стосувалися ефективного планування подальших раундів ППТ.

1. Які фармакопейні методи, на думку учасників, найчастіше використовуються у лабораторіях контролю якості ЛЗ? У п'ятірку найпоширеніших методів, згідно відповідей учасників увійшли рідинна хроматографія (РХ) – 25, спектрофотометрія в ультрафіолетовій і видимій областях (УФ-спектрофотометрія) – 24, газова хроматографія (ГХ) – 23, методи титрування – 17 та спектрофотометрія в інфрачервоній області (ІЧ-спектрофотометрія) – 12.
2. Застосування яких методів викликає найбільше складнощів у лабораторії учасника. Виявилося, що на думку учасників, найбільше проблем виникає з РХ та титруванням (по 5 відповідей), а також з ГХ і ТШХ (по 2 відповіді). Ще були вказані кількісне визначення антибіотиків біологічним методом, атомно-абсорбційна спектрометрія, якісні реакції, що потребують тривалої і складної пробопідготовки, методи визначення мікробіологічної чистоти. Слід зазначити, що 18 учасників залишили це питання без відповіді.
3. За якими фармакопейними методами замовники хотіли б взяти участь у ППТ? Кількість запитів учасників щодо найпоширеніших методів тестування, наведено на рис. 1. Поряд з цим

на діаграму нанесено інформацію щодо кількості запроваджень цих методів у ППТ.

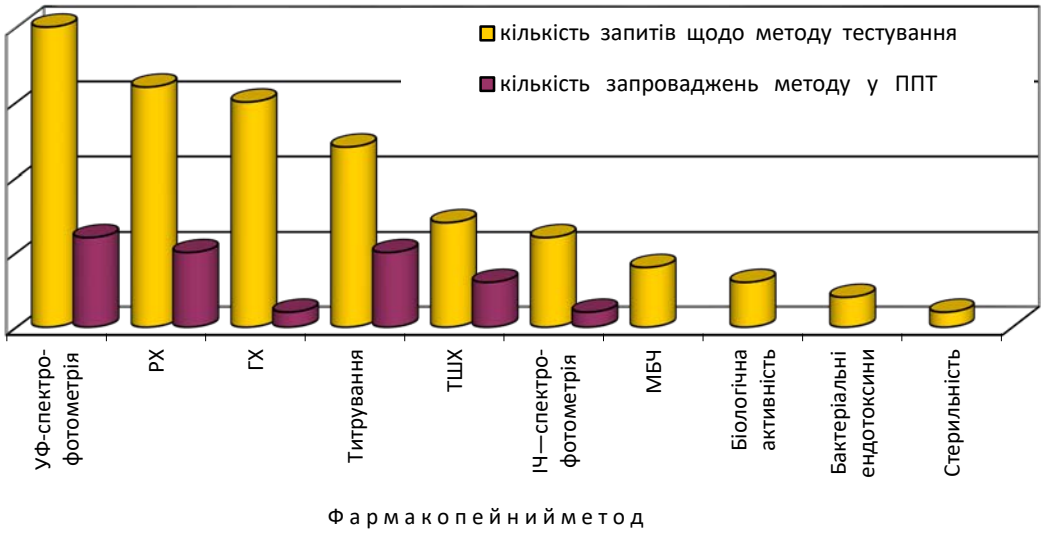


Рис. 1. Порівняння кількості запитів з кількістю запроваджень методів тестування.

З рис. 1 логічно випливає, що найбільш затребуваними методами тестування у опитуваних є найбільш розповсюджені фармакопейні методи, зокрема УФ-спектрофотометрія, РХ, титрування. Кількість запроваджень цих методів у тестуванні ППТ загалом пропорційно відповідає наявному запиту, але при подальшому плануванні ППТ, організаторам необхідно звернути увагу на великий запит від лабораторій щодо задіяння методу ГХ та розробити відповідне тестове завдання, а також розглянути можливість поширення сфери тестування на біологічні методи аналізу.

Згідно з наступним запитанням анкети 21 учасник виявив зацікавленість у проведенні навчання, зокрема лекцій і практичних занять в лабораторії. Серед методів, що цікавлять учасників були вказані ГХ, РХ, ТШХ, титрування.

При оцінці користі семінарів, що проводяться організаторами за результатами раундів ППТ, 29 учасників визначили семінар корисним для їх професійної діяльності. Також опитувані мали змогу запропонувати теми обговорення подальших семінарів, чим вони і скористалися.

Рівень організації та проведення ППТ 23 учасники оцінили на «відмінно», ще 6 учасників на «добре» і один учасник на «задовільно». На жаль учасник, який вважає рівень проведення ППТ задовільним, не залишив коментар, тому неможливо з’ясувати причину такої оцінки.

Рівень проведення семінару за результатами 13-го раунду ППТ більшість учасників (27) оцінило на «відмінно», інші 3 учасники поставили оцінку «добре».

Такі результати свідчать про високий рівень задоволеності учасників проведенням семінару. У коментарях учасники надали схвальні відгуки щодо організації семінару та якості роздаткових матеріалів. На останнє запитання «Як Ви оцінюєте користь для Вашої лабораторії від участі у ППТ?» 28 учасників поставили оцінку «відмінно», ще 2 учасники – «добре», що також свідчить про високий рівень задоволеності учасників проведенням ППТ в Україні. Коментарі учасників підтвердили поставлені оцінки, як приклад «дякуємо організаторам, для нас ваша діяльність життєво необхідна».

Таким чином, проведене анкетування учасників за розробленими запитаннями та аналіз відповідей опитуваних забезпечило зворотній зв’язок з замовниками та поряд із демонстрацією високого ступеня задоволеності замовників організацією і проведенням ППТ, надало організаторам додатковий інструмент для належного планування раундів ППТ.

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ САРА-ПЛАНУВАННЯ ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Доброва В. Є., Зупанець К. О., Колодєзна Т. Ю., Ратушна К. Л.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Актуальність. Клінічний етап розробки нового лікарського засобу (ЛЗ) є дуже відповідальною стадією життєвого циклу препарату під час якої можуть виникати відхилення, неточності або помилки. Тому це може призводити до зниження якості проведеного клінічного випробування (КВ) ЛЗ і перешкоджати виходу нового ЛЗ на фармацевтичний ринок. Дуже важливо, щоб для підвищення якості проведення КВ був забезпечений належний рівень менеджменту якості в процесі організації та проведення КВ ЛЗ. Цьому може сприяти попередження та усунення виявлених помилок, невідповідностей, неточностей або відхилень. Інструментом для такого роду менеджменту є розробка та впровадження Corrective Action/ Preventive Action (САРА-планування).

Метою даної роботи є узагальнення інформації відносно структури САРА-плану та змісту його пунктів. **Методи досліджень:** системний аналіз, абстрагування та узагальнення.

Результати досліджень. Закінченням будь-якого клінічного аудиту є складання та виконання САРА-плану за результатами виявлених відхилень, невідповідностей та помилок. Загальноприйнятим для КВ ЛЗ є розділення усіх пунктів САРА-плану на критичні та некритичні зауваження, а також можливе виділення окремою частиною так званих спостережень аудитора, що не є зауваженнями. У розділ «критичні зауваження» мають бути включені усі помилки, неточності відхилення та невідповідності, що становлять значний ризик для якості даних КВ ЛЗ. Якщо в ході клінічного аудиту КВ було виявлено значну кількість зауважень такого типу, то дані, що були отримані в ході цього КВ, не можуть бути використані для подальшої розробки та впровадження нового ЛЗ. До некритичних зауважень відносять зауваження, що також можуть вплинути на якість отриманих у ході проведення КВ ЛЗ даних, але не є настільки значними як критичні. Хоча наявність великої кількості некритичних зауважень також може стати причиною відхилення даних, отриманих у КВ. Іноді в ході клінічного аудиту аудитор може висловити думку відносно додаткових шляхів , що допоможуть підвищити рівень менеджменту якості КВ, які можуть бути включені до розділу «спостереження» САРА-плану.

Внесені до САРА-плану зауваження обов’язково мають бути обґрунтовані відповідним пунктом нормативних вимог, що регулюють цей процес при організації та проведенні КВ ЛЗ. З іншого боку, персонал місця проведення випробування (МПВ) та спонсор мають перевірити відповідність зауважень зазначеним документам для того, щоб виключити можливість наявності помилок або невідповідностей на цьому відповідальному етапі. Отже, робота з САРА-планом вимагає відмінного знання усіх нормативно-регуляторних вимог не тільки від аудитора, але і від інших сторін, що беруть участь у цьому складному та багатоступеневому процесі (наприклад, дослідники, спеціаліст з якості, спонсор та ін.).

Висновки. Для оптимізації роботи з розробки та подальшого виконання САРА-плану на МПВ було б доцільним створення відповідної стандартної операційної процедури (СОП). Така СОП дозволить стандартизувати весь процес роботи з САРА-планом на МПВ, бо на сьогодні робота з цим інструментом здійснюється за стандартами аудиторських фірм, що є різними для кожної компанії, а отже ускладнюють роботу персоналу МПВ.

Таким чином, САРА-планування є зручним інструментом для підвищення рівня якості КВ. Хоча необхідно проводити подальшу роботу щодо стандартизації роботи з ним. В подальшому планується скласти загальну модель та оцінити ефективність роботи аудиторів за допомогою порівняння різних САРА планів.

ВИМОГИ ДО УСТАТКОВАННЯ ДЛЯ ЛАБОРАТОРНИХ ВИПРОБУВАНЬ В УМОВАХ ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ ЯКОСТІ ЗГІДНО ІЗ ДСТУ ISO/IEC 17025

Должикова О. В., Єрьоменко Р. Ф., Козар В. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Існуючий стандарт (ДСТУ ISO/IEC 17025:2006), застосовуваний лабораторіями при розробці власних систем управління якістю є описом вимог, яким повинні відповідати випробувальні лабораторії з метою підтвердження компетентності з технічної точки зору і можливості видачі достовірних результатів. Зростаюча кількість випробувальних лабораторій в Україні, що акредитовані у системі якості, свідчить про гостроту проблеми контролю якості їхньої продукції (Чичерин М.С., 2014). Якість робіт з випробувань продукції в лабораторіях визначається технічним станом випробувального устаткування, рівнем оснащеності, наявністю кваліфікованого персоналу і, особливо, наявністю і відповідністю функціонуючої системи управління якістю. За умов дотримання якості вимірювань випробувальній лабораторії необхідна відповідна метрологічна підтримка, яка є одним з етапів забезпечення простежуваності вимірювань, способу і методу забезпечення точності; методу і методики розрахунку параметрів і характеристик метрологічних ланцюжків; методів обґрунтування числа ступенів повірочних схем; методів відтворення одиниць фізичних величин на основі фундаментальних фізичних констант та нових явищ на нижчих ступенях метрологічного ланцюжка тощо.

На початку впровадження в Україні стандарту ДСТУ ISO/IEC 17025 вимоги до устаткування полягали в прийнятті доказу простежуваності вимірювань за наявності результатів повірки в органах державної метрологічної служби (або уповноваженими організаціями). Повірка передбачає визначення придатності засобів вимірювання до використання на підставі експериментально встановлених метрологічних характеристик та підтверджує їхню відповідність існуючим вимогам.

На сьогодні регламентовані стандартом вимоги до устаткування полягають в його калібруванні, про що свідчить п. 5.5.8 «…все устаткування, що перебуває під контролем лабораторії і потребує калібрування, повинно бути помарковано, закодовано або яким-небудь іншим чином ідентифіковано (позначено статус калібрування, зокрема дату проведення останнього калібрування і дату та критерії необхідності проведення повторного калібрування)» (ДСТУ ISO/IEC 17025:2006).

Калібрування – це операція, за допомогою якої при заданих умовах на першому етапі, встановлюють співвідношення між значеннями величини з невизначеностями вимірювань, які забезпечують еталони, і відповідними показаннями з пов'язаними з ними невизначеностями вимірювань, а на другому етапі використовують цю інформацію для встановлення співвідношення для отримання результату вимірювання з показання (ISO/IEC GUIDE 99:2007(E/R). Калібрування проводиться для того, щоб визначити дійсні метрологічні характеристики конкретного вимірювального засобу і має на меті дотримання всіх необхідних вимог метрологічною службою лабораторії, а головне – це відповідність робочого вимірювального засобу державному (національному) еталону.

Таким чином, процес калібрування – це складова частина державної системи, що забезпечує єдність вимірювань. А з урахуванням того, що національна система гарантування єдності вимірювань гармонізована з міжнародними нормами і правилами, калібрування включене в світову систему, яка забезпечує єдність вимірювань. Вищенаведене свідчить про необхідність калібрування робочих засобів вимірювальної техніки з оцінкою невизначеності, отримання відповідного сертифіката та обов’язкової простежуваності отриманих результатів вимірювань у лабораторії відповідно до державних (міжнародних та інших) стандартів.

ЗНАЧИМІСТЬ ПРОВЕДЕННЯ ВНУТРІШНЬОГО АУДИТУ СИСТЕМ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ВІТЧИЗНЯНИХ ОРГАНІЗАЦІЙ

Дуплій А. А.

ДУ "Інститут фармакології та токсикології при АМН України" НАМН України

Діяльність кожної організації в цілому та безпосередньо окремих підрозділів має постійно контролюватися аби мати інформацію про стан їх діяльності, а також виявляти недоліки і ризики в роботі. Одним із таких факторів контролю є проведення внутрішнього аудиту, який надає повну картину стану діяльності та демонструє всі "слабкі ланки".

З виходом нової версії стандарту ДСТУ ISO 9001:2015 підприємства України, в тому числі й лабораторії, мають здійснити перехід на нову версію, після чого отримати сертифікат під час планового наглядового або ресертифікаційного аудиту.

Отримавши сертифікат відповідності, підприємство отримує конкурентні переваги на ринку як України, так і світу. Проведення аудиту діяльності є невід'ємною умовою стандартизації процесів системи управління, а отже тема внутрішніх перевірок є досить актуальною, оскільки правильно та коректно проведений аудит на місцях надасть впевненості не тільки окремим підрозділам, а й організації в цілому в оцінці можливості досягнення поставлених цілей.

Проаналізувавши стандарт ISO 9001:2015, можна дійти висновку, що внутрішній аудит - це діяльність, яка має характер незалежної перевірки й об'єктивної оцінки роботи підприємства. Внутрішній аудит має на меті отримання повної та достовірної інформації стосовно стану діяльності підприємства та встановлення того, чи відповідає система управління якістю власним вимогам організації та вимогам стандарту ДСТУ ISO 9001:2015, і чи є підстави вважати гарантованим у подальшому виявлення та усунення всіх невідповідностей, наявних чи можливих.

Важливе значення в проведенні внутрішнього аудиту має підготовчий етап, під час якого необхідно правильно визначити цілі, тип аудиту, час і тривалість проведення перевірки, забезпечити наявність на місцях відповідного персоналу і доступність виробничих документів. Ключовим фактором проведення внутрішнього аудиту є методично правильно організована система документального супроводу. План внутрішнього аудиту має бути розроблений таким чином, щоб виявити недоліки, які допущені при виконанні встановлених вимог (критеріїв аудиту) та надати рекомендації щодо шляхів їх коригування чи усунення.

Проведення внутрішнього аудиту має супроводжуватися попередньо розробленими письмовими інструкціями, які будуть виступати опорним елементом для аудиторів.

Таким чином, можна констатувати, що проведення аудиту дозволить організації:

1. До візиту зовнішніх аудиторів чи контролюючих органів перевірити та оцінити ступінь виконання всіх чинних вимог.
2. Отримати інформацію про наявні невідповідності безпосередньо "на місці" та розробити плани щодо їх усунення й вжиття коригувальних дій, чим покращити результати зовнішніх аудиторських перевірок.
3. Уникнути можливих витрат та знизити рівень впливу потенційних ризиків.

Отже, виходячи з вищенаведеного матеріалу, можна стверджувати, що внутрішній аудит є важливою складовою в моніторингу діяльності як окремих підрозділів, так і організацій в цілому. З переходом на оновлений стандарт ДСТУ ISO 9001:2015 своєчасне визначення ризиків і їх причин, наявних чи можливих невідповідностей в діяльності організації є основою для підвищення ефективної роботи та забезпечення конкурентоспроможності вітчизняних підприємств на ринках України та світу.

РОЗРОБКА МОДИФІКОВАНОГО ПІДХОДУ ДО ОЦІНКИ ПРОГНОЗОВАНОЇ ЕКОЛОГІЧНОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ДАНИХ МЕДИЧНОЇ СТАТИСТИКИ

Євсєєва Л. В. [1], Губін Ю. І. [2], Нетьосова К. Ю. [2], Журавель І. А. [3], Журавель А. В.[2], Бондарь Н. Г. [2]

[1]Громадська організація "Соціальна та екологічна безпека", м. Харків
[2]Національний фармацевтичний університет, м. Харків
[3]Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

Глобальна присутність низьких рівнів лікарських засобів (ЛЗ) в стічних, поверхневих та ґрунтових водах потребує оцінки ризиків і можливих наслідків для людини та навколишнього середовища. Багато наукових досліджень показали, що основне джерело появи фармацевтичних препаратів в поверхневих водах формується людьми, які застосовують ліки в медичних цілях. ЛЗ, що потрапляють в результаті екскреції в каналізаційні стоки, часто не знешкоджуються в очисних спорудах і далі потрапляють в поверхневі і ґрунтові води.

Метою нашого дослідження була розробка підходу до оцінки прогнозованої екологічної концентрації (PEC) фармацевтичних забруднювачів поверхневих вод.

Існують різні підходи для визначення PEC. Розрахунок завжди проводиться для лікарської субстанції (активний фармацевтичний інгредієнт, API), незалежно від способу введення, лікарської форми, метаболізму і виведення. Прийняте в ЄС (2006 рік) Керівництво з оцінки екологічного ризику ЛЗ для людини (EMEA / CHMP / SWP / 4447/00) наводить розрахунок PEC в поверхневих водах (мг/л) за формулою:

$$PEC_{surfacewarter} = \frac{DOSE_{ai} \cdot F_{pen}}{WASTERW_{inhab} \cdot DILUTION}$$, де

$DOSE_{ai}$	-	максимальна добова доза АФІ на душу населення (*мг/ людина на добу*)
F_{pen}	-	частка проникнення на ринок;
$WASTEW_{inhab}$	-	об'єм стічних вод на одного жителя за добу (*л/ людина на добу*), дані по регіону;
DILUTION	-	коефіцієнт розведення (дані по регіону).

Ця формула дозволяє спрогнозувати вплив фармацевтичної субстанції на навколишнє середовище і використовується для оцінки екологічного профілю нових субстанцій. Разом з тим, у формулі не враховується ступінь виведення АФІ з організму та утримання АФІ у системах очисних споруд.

Ми вважаємо, що добре відомий підхід BESSE J.P. дає можливість більш адекватно розрахувати прогнозовану екологічні концентрацію ЛЗ, які вже активно використовуються суспільством. Формула для розрахунку PEC за методологією BESSE J.P. враховує реалізацію препарату в перерахунку на АФІ за рік (кг) для відповідного регіону та ступінь виведення АФІ з організму:

$$PEC_{surfacewarter} = \frac{M_{ai} \cdot F_{excr} \cdot 10^9}{WASTERW_{inhab} \cdot N \cdot DILUTION \cdot 365}$$, де

$PEC_{surfacewarter}$	-	прогнозована екологічна концентрація АФІ в поверхневих водах, (мкг/л);
F_{excr}	-	ступінь виведення АФІ з організму в результаті фізіологічної екскреції;
M_{ai}	-	реалізація препарату в перерахунку на АФІ за рік, кг;
N	-	кількість жителів регіону,
$WASTEW_{inhab}$	-	обсяг стічних вод на одного жителя на добу (л/людина за добу), дані по регіону;

DILUTION - коефіцієнт розведення стічних вод у поверхневих водах (дані по регіону), (зазвичай, приймається рівним 10).

Для розрахунків PEC необхідні коректні дані щодо реалізації ЛЗ в перерахунку на АФІ за рік у ваговому еквіваленті (наприклад, у кг). Такі дані не завжди доступні у науковій літературі. Ми розробили модифікацію вище наведеної формули з використанням нещодавно прийнятих сучасних кількісних параметрів ВООЗ зі статистики охорони здоров'я, які є доступними для використання.

З 2005 року ВООЗ запропонована система ATC / DDD для отримання даних, щодо споживання ЛЗ у світі по регіонам. Система ATC / DDD є інструментом для забезпечення надійних і порівнянних даних для розуміння національних фармацевтичних ринків. Загальне споживання ліків виражається як кількість добових доз (DDD) API на 1 000 жителів в день (DIDs). ВООЗ визначає DDD, як передбачувану середню дозу в день для лікарського засобу, що використовується для його основного показання у дорослих. DDD і DIDs є статистичними показниками споживання ЛЗ. ВООЗ публікує ці дані у відкритому доступі.

Визначення обсягу реалізації ЛЗ в перерахунку на АФІ у кг з використанням даних DDD і DIDs можна провести за формулою:

$$M_{ai} = \frac{DIDs \cdot DDD \cdot N}{1000 \cdot 1000}, \text{ де}$$

M_{ai} - реалізація препарату в перерахунку на АФІ за рік, кг;
DIDs - кількість добових доз на 1000 наявного населення за 1 добу (Defined daily doses per 1,000 Inhabitant-Days, - DDD/1000/доба);
DDD - встановлена добова доза, г;
N - кількість жителів регіону.

Використовуючи ATC/DDD підхід до оцінки обсягу реалізації ЛЗ в перерахунку на АФІ, ми отримали модифіковану формулу для визначення прогнозованої екологічної концентрації (PEC). У розрахунках ми врахували також фактор утримання препарату у системах очисних споруд - К,% (загально прийняті дані міжнародних моніторингових досліджень).

$$PEC_{surfacewarter} = \frac{DIDs \cdot DDD \cdot F_{excr} \cdot 10^3 \cdot \left(1 - \frac{K}{100}\right)}{WASTERW_{inhab} \cdot DILUTION}, \text{ де}$$

$PEC_{surfacewarter}$ - прогнозована екологічна концентрація АФІ в поверхневих водах, (мкг/л);
DIDs - кількість добових доз на 1000 наявного населення за 1 добу;
DDD - встановлена добова доза, г;
F_{excr} - ступінь виведення АФІ з організму в результаті фізіологічної екскреції;
К - фактор утримання препарату у системах очисних споруд, %;
$WASTEW_{inhab}$ - обсяг стічних вод на одного жителя на добу (л/людина за добу), дані по регіону;
DILUTION - коефіцієнт розведення стічних вод у поверхневих водах (дані по регіону), (зазвичай, приймається рівним 10).

Розроблений нами модифікований підхід з використанням системи ATC / DDD дозволяє використовувати для розрахунку PEC доступні, надійні і порівняльні дані про об’єм використання лікарських засобів в кожному регіоні.

Крім того, такий підхід до розрахунку екологічних показників з використанням даних ВООЗ зі статистики охорони здоров'я важливий для інтеграції досліджень в галузі медицині та в галузі безпеки навколишнього середовища.

ФТАЛАТИ В МЕДИЧНИХ ВИРОБАХ, ВИРОБЛЕНИХ ІЗ ПЛАСТМАС, ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ЕНДОКРИННИХ ПОРУШЕНЬ

[1)]Євсєєва Л. В., [2)]Журавель І. О., [3)]Губін Ю. І., [3)]Нетьосова К. Ю.

[1)]Громадська організація "Соціальна та екологічна безпека", м. Харків

[2)]Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

[3)]Національний фармацевтичний університет, м. Харків

За останні два десятиліття ми стали свідками зростаючого обсягу наукових досліджень про можливі несприятливі наслідки впливу на ендокринну систему групи промислових хімічних речовин. Такий інтерес до цього питання викликаний, перш за все, різким зростанням ендокринних захворювань у людини та даними про ендокринні порушення, які спостерігаються в лабораторних експериментах на тваринах, в результаті впливу деяких хімічних речовин, поширених у навколишньому середовищі.

За визначенням, «речовиною, що руйнує ендокринну систему, є екзогенна речовина (або суміш), яка змінює функції ендокринної системи або може привести до ендокринних порушень, що викликають несприятливі наслідки для здорового організму, або для його потомства, або (суб) популяції» (WHO/PCS/ENC/02.2, 2002).

Швидкість, з якою в останні десятиліття зростають захворювання, пов'язані з порушеннями ендокринної системи, виключає генетичні чинники в якості єдиного пояснення.

За останні 40 років у світі спостерігається значне зростання ожиріння і діабету 2-го типу; збільшення нейроповедінкових розладів, пов'язаних зі щитовидною залозою; спостерігається тенденція до більш раннього початку статевого розвитку та розвитку молочних залоз у молодих дівчат; визначається зростання кількості молодих людей з низькою якістю сперми, що знижує їх здатність до дітонародження.

Екологічні та інші фактори, які розглядаються для пояснення такої тенденції, в тому числі, харчування, вік матері, вірусні захворювання і вплив хімічних забруднювачів, важко ідентифікувати. Незважаючи на ці труднощі, велика кількість вже наявних даних дає можливість припустити зв'язок ендокринних порушень з рядом хімічних речовин, поширених у навколишньому середовищі.

У 2012 році Програма ООН з навколишнього середовища (ЮНЕП) та ВООЗ представили звіт «Стан наукових даних про хімічні речовини, що руйнують ендокринну систему». Цей документ дає огляд поточного світового рівня наукового знання про вплив та наслідки для людини і тварин певних хімічних речовин, що руйнують ендокринну систему.

В англомовному варіанті ці речовини позначаються як EDCs (Endocrine disrupting chemicals).

Особливу занепокоєність викликають дії EDCs на ранніх стадіях розвитку організму, так як цей вплив викликає часто незворотні ефекти, які можуть стати очевидними тільки в набагато пізніх періодах життя. IV сесія Міжнародної конференції з регулювання хімічних речовин (2015 р.), прийняла рішення з 10 глобальних питань в області політики хімічної безпеки для досягнення Цілей сталого розвитку.

Серед цих питань - виділення в окрему групу ряду речовин, широко поширених в промисловості, здатних перешкоджати нормальному функціонуванню ендокринної системи. Особливу занепокоєність серед EDCs викликає група фталатів.

Фталати представляють собою складні ефіри фталевої кислоти та належать до класу промислових хімічних речовин. Вони інтенсивно використовуються з 1960 року у якості пластифікаторів при виробництві полівінілхлориду (ПВХ) (*B. Tienpont, 2004).*

Табл. 1. Найбільш поширені в промисловості фталати

№	Назва	Абревіатура	CAS No
1	Діметил фталат	DMP	131-11-3
2	Діетилфталат	DEP	84-66-2
3	Ді (н-бутил) фталат	DBP	84-74-2
4	Ді (2-етилгексил) фталат	DEHP	117-81-7
5	Діізобутил фталат	DINP	28553-12-0
6	Діізодецил фталат	DIDP	26761-40-0
7	Ді-n-октил фталат	DNOP	117-84-0
8	Бензил бутил фталат	BBP	85-68-7

Через широке використання фталатів протягом більше 50 років, вони досить поширені в навколишньому середовищі - в будинках, в грунтах, річках, також знайдені в живих організмах. Дослідження біомоніторингу людини виявили фталати майже в кожному з вибірки досліджених людей - в різних тканинах людини і в його біологічних рідинах, таких як плацентарна тканина, грудне молоко, сеча, кров і слина (*Коренева Е.М, 2011)*.

Дослідження показали, що фталати можуть вимиватися з пластикової упаковки, посуду і забруднювати продукти харчування, можуть надходити в навколишнє повітря з будівельних і оздоблювальних матеріалів, синтетичних покриттів. Фталати легко вивільняються з пластикових виробів, оскільки хімічно вони не пов'язані, а розподіляються між полімерними ланцюгами, послаблюючи міжмолекулярні зв'язки полімерів і збільшуючи тим самим пластичність і оброблюваність матеріалу.

Особливу занепокоєність викликають фталати, які можуть вимиватися з медичних виробів (системи доставки ліків в організм). Вимивання DEHP з ПВХ медичних пристроїв було документально підтверджено в численних дослідженнях (*Latini G., 2010)*

Аналіз останніх досліджень показав, що фталати, з впливом яких стикається більшість населення, можуть завдати шкоди здоров'ю людини. Дослідження пов'язують фталати з потенційними негативними наслідками для репродуктивного здоров'я (WHO / UNEP, 2012), з підвищеним ризиком розвитку астми і алергії (Yirui Liang, Ying Xu, 2014 року). EDCs можуть грати більшу роль в етіології багатьох ендокринних захворювань і розладів, ніж вважалося раніше. Результати досліджень дозволяють припустити, що фталати можуть впливати на широкий діапазон кінцевих наслідків для здоров'я людини. Хоча, в більшості випадків, порушення ендокринної системи, індуковані впливом факторів навколишнього середовища, не несуть безпосередньої загрози для життя, їх недооцінка є серйозною помилкою.

Однак особливу занепокоєність викликає небезпека наявності фталатів для дітей. Експозиція EDCs в зрілому віці може бути компенсована за рахунок нормально сформованих механізмів гомеостазу і, отже, може не приводити до будь-яких значних ефектів для здоров’я. У ранньому віці ендокринна система тільки розвивається. У період, коли відбувається формування або "програмування" ендокринної системи, вплив EDCs може привести до постійних змін функції або чутливості до стимулюючих / гальмуючих біологічних сигналів у організмі. Це робить дітей особливо схильними до негативних наслідків впливу EDCs на здоров'я. Серйозний вплив справляють фталати в довгостроковій перспективі на функціонування репродуктивної системи. Фталати є гормоноподібними ксенобіотиками, які за ефектом, що чиниться на організм, є ендокринними деструкторами (*Коренева Е.М., 2011).*

Європейське відділення організації "Охорона здоров'я без шкоди" (Health Care Without Harm Europe) опублікувало кілька звітів та інформаційних листів про потенційну небезпеку

фталатів, які знаходяться в медичних виробах, вироблених із пластмас. «Ми не можемо ігнорувати потенційну небезпеку для пацієнтів, яких ми намагаємося лікувати. Ненавмисний вплив на гормональну систему є нерозумним. Існує все більше доказів ендокринних порушень: ми реєструємо раннє збільшення молочних залоз у дітей, порушень в щитовидній залозі, зростання безпліддя по всій Європі протягом останніх десятиліть. І на всі ці системи організму впливають фталати (*Amaral M. J. Non-toxic Healthcare: Alternatives to Phthalates and Bisphenol A in Medical Devices, 2014)*

З огляду на широке використання фталатів в споживчих товарах та відомості про їх вплив на суспільне здоров'я, особливо при їх дії в ранньому періоді життя, в різних країнах стали вводити різні обмеження. Закон про безпеку споживчих товарів (CPSIA), США, в 2008 році заборонив на постійній основі продаж будь-якої "дитячої іграшки або предмета по догляду за дитиною", що містять концентрації більш ніж 0,1% трьох фталатів (DEHP, DBP, BBP). У Європі в 2007 році встановлені межі для 6-ти фталатів в іграшках і дитячих продуктах (DEHP, DBP, BBP, DINP, DIDP, DNOP) згідно Директиви 2005/84/ЕС.

Обмеження по фталатам вводяться і для інших споживчих товарів, але наявність таких вимог щодо медичних виробів, вироблених із пластмас, особливо для використання їх у дітей, відсутні. На ринку України представлені, наприклад, інфузійні системи з ПВХ, які містять в собі фталати. Відповідно до визначень ДФУ 2.0 розділ «Матеріали та контейнери», матеріали на основі пластифікованого ПВХ для контейнерів для крові та компонентів крові, для трубок в комплектах для інфузій та інших медичних виробів з пластифікованого ПВХ містять пластифікатор ди(2-етилгексил)фталат (DEHP) до 40 %.

Наслідком таких медичних процедур, як гемодіаліз, трансфузія крові та плазми, екстракорпоральна мембранна оксигенація (ЕКМО), повне парентеральне або ентеральне зондове харчування, інфузії є тривалий контакт відповідного розчину з медичними виробами з пластифікованого ПВХ. За рахунок цього відзначається високий вміст DEHP в цих розчинах та потрапляння його в організм.

Використання ПВХ в медичних виробах викликало сильну дискусію в останні роки. FDA виніс консультативне роз’яснення про ризики для здоров'я, пов'язані з ПВХ, ще у 2002 році. За даними Європейської комісії Scientific Committee on Health and Environmental Risks (SCHER), вплив DEHP може перевищити допустиме добове споживання у деяких конкретних групах населення, які зазнають впливу за рахунок медичних процедур, таких як діаліз. Американська академія педіатрії виступає за невикористання для дітей медичних пристроїв, з яких можуть вимиватися DEHP, в разі наявності альтернативи.

Разом з тим, виробники медичних виробів не дуже поспішають переходити на нові матеріали. Проте, якщо пацієнти, медичні робітники, а також аптечні представники інформовані про ризики використання виробів з пластифікованого ПВХ, вони мають змогу вибрати безпечні альтернативи. В світі все активніше використовують нові, безпечні інфузійні системи без ПВХ, або з ПВХ, але без фталатів у якості пластифікаторів, які стають стандартом в цивілізованому світі. Ризик негативних фізичних та екологічних наслідків продуктів, що містять ПВХ і DEHP, потребує оцінки рівня фталатів в різних об'єктах, у тому числі у воді та продуктах, що мають ПВХ упаковку, у медичних виробах, в організмі людини. Це актуальне питання з урахуванням впливу фталатів на здоров’я людини. Існує брак таких даних в Україні.

Зростаюча потреба в проведенні скринінгових дослідженнях з оцінки рівня фталатів в різних об'єктах робить необхідним розробку стандартизованих методів аналізу, у т.ч. експрес-методик. Дані таких досліджень можуть стати основою для прийняття заходів відповідального використання ПВХ, у т.ч. у медичних виробах, особливо для дітей молодшого віку, відповідно до міжнародних підходів до безпеки.

ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРЕАНАЛІТИЧНОГО ЕТАПУ В МЕДИЧНИХ ЛАБОРАТОРІЯХ ЯК ВАЖЛИВОГО ПРОЦЕСУ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ

Єрьоменко Р. Ф., Козар В. В., Должикова О. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Відомо, що мета лабораторної діагностики – досягнення гарантії якості лабораторних досліджень на основі вдосконалення та високої достовірності методик дослідження, а також забезпечення необхідної лабораторної інформації для практичної медицини.

Задачі організації лабораторної діагностики :

- реалізація лабораторного забезпечення у різних умовах надання медичної допомоги;
- підготовка практикуючих лікарів у відношенні раціонального впровадження сучасних інформаційних можливостей лабораторної медицини;
- підготовка кадрів для клініко-діагностичних лабораторій та забезпечення їх професійної компетентності;
- своєчасне матеріально-технічне забезпечення діяльності лабораторії (реагенти, тест-системи, калібровочні матеріали);
- удосконалення аналітичних технологій,лабораторних досліджень, модернізація;
- раціональне фінансування і оптимізація економічних умов діяльності лабораторій та лабораторних відділень.

Під якістю в лабораторній діагностиці розуміють впевненість у тому, що правильно та своєчасно призначений пацієнту тест виконаний на достатньому аналітичному рівні та супроводжується необхідною інформацією для його інтерпретації.

Якість досліджень в медичних лабораторіях залежить від чіткої організації усіх етапів лабораторного аналізу.

Отримання результатів медико-лабораторних досліджень прийнято розділяти на три основні етапи:

- преаналітичний, який у свою чергу підрозділяють на препреаналітичну (позалабораторну) і преаналітичну (лабораторну) складові (від моменту призначення лабораторного тесту до початку вимірювання відповідного аналіту),
- аналітичний (процес вимірювання або визначення аналіту),
- постаналітичний (від реєстрації результатів вимірювання до їх медичної інтерпретації).

Лише за умови забезпечення якості виконання усіх трьох етапів можна розраховувати на отримання відмінного кінцевого продукту.

Завдання кожної лабораторії – за допомогою системи управління якістю створити надійну систему заходів, які дозволять виявляти та мінімізувати помилки.

До основних технологічних операцій преаналітичного етапу відносять наступні:

- складання заявки на лабораторні дослідження;
- підготовка пацієнта, взяття біологічного матеріалу;
- маркування проби (ідентифікація зразка);
- транспортування проби,
- реєстрація, зберігання проби;
- підготовка проби для аналізу.

Складність організації преаналітичного етапу в медичній лабораторії будь-якого типу зумовлена багатьма чинниками: переважанням людського фактору, ручної праці, численний

персонал, що обслуговує пацієнта на цьому етапі, (лікарі, медсестри, санітарки, кур'єри тощо), а також тим, що забір біологічного матеріалу часто здійснюється поза межами лабораторії.

Порівняльний аналіз частоти помилок по етапам процесу дослідження (Bonini, 2002) показав, що до 75 % їх пов'язано саме з преаналітичним етапом.

Поява навіть незначних неточностей на преаналітичному етапі неодмінно призведе до спотворення кінцевих результатів лабораторних досліджень.

Необхідно зауважити, що, коли помилки виникають на преаналітичному етапі, то, не залежно від того, як добре лабораторія виконує свою роботу, результати проведених досліджень будуть недостовірними (Максимюк Г.В., 2017).

З цієї причини організація та контроль преаналітичного етапу в медичних лабораторіях потребує особливої уваги.

З 1 січня 2016 року в силу вступила нова редакція Закону "Про метрологію та метрологічну діяльність", яка ввела норму, що передбачає відповідність системи управління якістю медичної лабораторії вимогам стандарту ДСТУ EN ISO 15189:2015 «Медичні лабораторії. Вимоги до якості та компетентності», прийнятого як національний стандарт України.

Цей стандарт, розроблений на основі ISO/IEC 17025 та ISO 9001, впроваджує вимоги до компетентності та якості, що є спеціальними для медичних лабораторій.

Згідно із вимогами цього документу, забезпечення якості на преаналітичному етапі повинно бути чітко регламентованим.

У лабораторії мають бути (п. 4.2.1 Загальні вимоги):

a) визначені процеси, необхідні для функціонування системи управління якістю, і забезпечене розподілення їх виконання серед працівників;

b) визначена послідовність і взаємодія даних процесів;

c) визначені критерії і методи, необхідні для забезпечення ефективності як функціонування даних процесів, так і контролю за ними.

Відповідно до положень стандарту ДСТУ EN ISO 15189:2015 «Медичні лабораторії. Вимоги до якості та компетентності» лабораторія повинна мати задокументовані процедури та інформацію щодо переданалітичних процесів з метою забезпечення достовірності результатів досліджень (п. 5.4.1):

- задокументовану процедуру належного збирання і поводження з первинними пробами,
- інструкції щодо діяльності перед збиранням проб,
- інструкції лабораторії щодо збирання проб,
- інструкції щодо належних умов зберігання проб до надходження в лабораторію,
- інструкції щодо транспортування проб,
- інструкції щодо приймання проб,
- інструкції стосовно поводження, підготовки і зберігання проб перед дослідженням тощо.

Таким чином, вимоги до компетентності та якості медичних лабораторій, які задокументовані в ДСТУ EN ISO 15189:2015 «Медичні лабораторії.

Вимоги до якості та компетентності, чітко регламентовані процедури забезпечення якості на преаналітичному етапі – все це є найефективнішим способом підтвердження якісної організації роботи медичної лабораторії, а отже – очікувано високого рівня надання медичної допомоги населенню.

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ СУБСТАНЦІЇ ГІДРОБРОМІДУ (3-ЕТИЛ-4-ФЕНІЛ-*3Н*-ТІАЗОЛ-2-ІЛІДЕН)-[4-(6,7,8,9-ТЕТРАГІДРО-*5Н*-[1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-А]АЗЕПІН-3-ЇЛ)ФЕНІЛ]АМІНУ

Єрьоміна Г. О., Єрьоміна З. Г., Сич І. А., Перехода Л. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харьків

Похідні 2-фенілімінотіазолу, що містять фрагмент *5Н*-[1,2,4]триазоло[4,3-а]азепіну, виявляють інтерес як потенційні біологічно активні речовини та як можливі об'єкти подальших хімічних перетворень.

Нами синтезований ряд неописаних раніше речовин на основі базової хімічної структури 2-фенілімінотіазолу з фрагментом *5Н*-[1,2,4]триазоло[4,3-а]азепіну. За результатами проведеного фармакологічного скринінгу на анальгезуючу активність на моделях термічної («гаряча пластина») та хімічної («оцтовокислі корчі») стимуляції всі синтезовані сполуки проявили високий рівень анальгезуючої активності.

При цьому найбільш високу анальгезуючу активність на обох досліджуваних моделях проявив гідробромід (3-етил-4-феніл-*3Н*-тіазол-2-іліден)-[4-(6,7,8,9-тетрагідро-*5Н*-[1,2,4]триазоло-[4,3-а]азепін-3-їл)феніл]аміну, що створює передумови його подальшого дослідження як перспективного анальгезуючого засобу.

Для підготовки названої речовини до впровадження в фармацевтичну практику нами було здійснено розробку методик контролю якості для складання аналітично-нормативної документації. Стандартизацію здійснювали відповідно до існуючих сучасних вимог до розробки методик аналізу фармацевтичних субстанцій фармакопейної якості.

Оскільки досліджувана субстанція є сіллю органічної основи, для її кількісного визначення нами обрано метод ацидиметрії в середовищі неводного розчинника, що дає змогу відтитрувати цю сполуку за фармакологічно активною частиною молекули.

Метою даної роботи була розробка методики кількісного визначення гідроброміду (3-етил-4-феніл-*3Н*-тіазол-2-іліден)-[4-(6,7,8,9-тетрагідро-*5Н*-[1,2,4]триазоло[4,3-а]азепін-3-їл)феніл]аміну методом потенціометричного титрування в середовищі неводного розчинника.

Об'єкт дослідження: вперше синтезована субстанція гідроброміду (3-етил-4-феніл-3Н-тіазол-2-іліден)-[4-(6,7,8,9-тетрагідро-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]азепін-3-їл)феніл]аміну.

Досліди проводились з використанням хроматографічно чистого зразку сполуки (вміст домішок 0.5%). У роботі застосовували мірний посуд класу А, реактиви, які відповідають вимогам ДФУ. Розчинники та реактиви: безводна мурашина кислота, оцтовий ангідрид, 0.1 М розчин кислоти хлорної. Обладнання: автоматичний титратор 702 SM Titrino «Metrohm» (Швейцарія) з об'ємом бюретки 10 мл.

Визначення проводили за наступною методикою: 0.1000 г (точна наважка) досліджуваної субстанції гідроброміду (3-етил-4-феніл-*3Н*-тіазол-2-іліден)-[4-(6,7,8,9-тетрагідро-*5Н*-[1,2,4]триазоло[4,3-а]азепін-3-їл)феніл]аміну розчиняли в 2 мл кислоти мурашиної безводної Р, шляхом перемішування додавали 50 мл оцтового ангідриду і відразу швидко титрували 0.1М розчином хлорної кислоти потенціометрично.

Кількісний вміст основної речовини визначали, враховуючи, що 1 мл 0.1 М розчину хлорної кислоти відповідає 24.82 мг $C_{24}H_{26}BrN_5S$. Вміст $C_{24}H_{26}BrN_5S$ 99.5%.

Розроблена методика кількісного визначення субстанції гідроброміду (3-етил-4-феніл-*3Н*-тіазол-2-іліден)-[4-(6,7,8,9-тетрагідро-*5Н*-[1,2,4]триазоло[4,3-а]азепін-3-їл)феніл]аміну буде включена в методики контролю якості на дану речовину з подальшим використанням у фармацевтичному аналізі.

ОРГАНИЗАЦИЯ ОБУЧЕНИЯ УЧАСТНИКОВ УЧЕБНО-ВОСПИТАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПО ВОПРОСАМ БЕЗОПАСНОСТИ

Жуковина О. В., Грецкая А. А.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Обучение участников учебно-воспитательного процесса в высших учебных заведениях проводится путем инструктажей по охране труда, в соответствии с НПАОП 0,00-4.12-05 «Типовое положение о порядке проведения обучения и проверки знаний по вопросам охраны труда и Положения о порядке проведения и проверки знаний по вопросам охраны труда в учреждениях, организациях, предприятиях. Подчиненных Министерству образования и науки Украины, утвержденного приказом МОН от 1.04.2006 № 304.

С участниками учебно-воспитательного процесса проводятся вступительный, первичный, внеплановый и целевой инструктажи.

Вступительный инструктаж проводится при зачислении студента в учебное заведение, а также ежегодно перед началом учебных занятий службой охраны труда. Если численность участников учебно-воспитательного процесса в учебном заведении превышает 200 человек, служба охраны труда проводит обучение преподавателей, которые, в свою очередь, инструктируют студентов перед началом учебного года. Запись о вступительном инструктаж делают на отдельной странице в Журнале учета учебных занятий.

Первичный инструктаж проводится в начале занятий в каждом кабинете или лаборатории, перед выполнением любого задания или практической работы, которые связаны с использованием вредных веществ, материалов, инструментов или приборов. Инструктаж проводят преподаватели. Запись об инструктаже делают в Журнале регистрации инструктажей по охране труда на рабочем месте.

Внеплановый инструктаж с участниками учебно-воспитательного процесса проводится в случаях: нарушения требований нормативно-правовых актов по охране труда, что могло привести или привело к травмам, авариям, пожарам; изменения условий выполнения учебных заданий (лабораторных работ, производственной практики); несчастных случаев, происшедших за пределами учебного заведения.

Целевой инструктаж проводится с участниками учебно-воспитательного процесса в случаях: организации внеаудиторных мероприятий (олимпиад, экскурсий); проведения общественных работ (уборка территорий, помещений, выполнений научных исследований).

Запись о проведении внепланового и целевого инструктажей делают в Журнале регистрации инструктажей по охране труда на рабочем месте.

С участниками учебно-воспитательного процесса, проходящими производственную практику на предприятиях, в организациях или в учреждениях, инструктажи по охране труда проводит непосредственный руководитель работ (начальник структурного подразделения) указанной базы практики. Такие инструктажи должны заканчиваться обязательной проверкой знаний. Они проводятся в виде опросов, тестирования, практической проверкой приобретенных навыков по безопасным методам работы. Если результаты проверки знаний, умений и навыков будут неудовлетворительны, в течение 10 дней дополнительно проводится инструктаж практиканта и повторная проверка знаний.

Кроме проведения инструктажей по охране труда, с участниками учебно-воспитательного процесса проводятся инструктажи по безопасности жизнедеятельности, при проведении которых рассматриваются вопросы охраны здоровья, пожарной безопасности, безопасности дорожного движения, предупреждения бытового травматизма, действия в случаях чрезвычайных ситуаций.

АУДИТ БЕЗОПАСНОСТИ

Жуковина О. В.
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Важнейшим инструментом управления безопасностью на предприятии является аудит. Суть аудита безопасности заключается, в определении соответствия деятельности, направленной на обеспечение безопасности труда, законодательным и нормативным актам, а также наличия и эффективности функционирования системы управления безопасностью и гигиеной труда.

Аудит безопасности – это системная работа, в основе которой лежит цикл непрерывного усовершенствования.

Этот процесс состоит из следующих этапов:

- подготовка к проведению аудита (утверждение аудиторской группы, разработка графиков и программ аудиторских проверок);
- проведение аудита и регистрация наблюдений;
- разработка корректирующих мероприятий;
- контроль выполнения корректирующих мероприятий и рекомендаций.

Наиболее распространенными являются два вида аудитов безопасности: целевой и поведенческий.

Целевой – аудит, основной целью которого является проверка безопасности проведения работ с повышенной опасностью, выявление источников опасности, разработка мероприятий и рекомендаций по улучшению условий труда.

Обязательным условием при проведении целевого аудита является оформление «Карты аудита», содержащей проверочные списки, которые отражают соответствие требованиям нормативной документации уровня безопасности при проведении работ с повышенной опасностью, эксплуатации технологического оборудования, производственных помещений, зданий и сооружений.

Проверочные списки должны содержать краткое описание выполненной работы, список проверяемых вопросов с отметкой об их соответствии установленным нормативам. В список вопросов обязательно вносятся сведенья об:

- организации безопасного выполнения работ на рабочем месте;
- коллективной и индивидуальной безопасности работающих;
- безопасности присутствующих;
- действиях в случае возникновения аварий или аварийных ситуаций;
- специфические требования безопасности.

Поведенческий аудит-это запланированная проверка производственных участков (структурных подразделений), во время которой аудиторская группа наблюдает за работай сотрудников, проводит собеседование по вопросам безопасности, оперативно корректирует опасные действия и поощряет безопасное поведение на рабочем месте.

Вывод о проведении аудита может содержать рекомендации о мерах, которые необходимо принять для устранения выявленных несоответствий.

Вывод о проведении аудита является собственностью его заказчика и основанием для принятия соответствующих решений.

Чтобы система аудитов безопасности была эффективной, обязательно проводится анализ результатов проверок. Результаты анализа должны учитываться в работе производственных участков (структурных подразделений), а также при разработке программ мероприятий по улучшению условий труда.

ВПРОВАДЖЕННЯ ЕЛЕКТРОННОГО ДОКУМЕНООБІГУ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ

Зборовська Т. В., Губін Ю. І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Забезпечення якості лікарських засобів (ЛЗ) – одна з найважливіших завдань сучасної фармації, ключовим елементом якої є виконання правил і принципів GMP.

При формуванні системи якості першорядне значення має документування усіх процесів, що мають відношення до виробництва продукції. Від того, наскільки чітко визначено структуру документації та послідовність створення документів і подальшу роботу з ними, залежить функціонування всієї системи якості. Не випадково процес документообігу вважають одним з найбільш відповідальних, трудомістких і складних аспектів при впровадженні GMP та інших вимог. Це пов'язано як з труднощами при розробці документації та навчанні персоналу щодо належного її ведення. Документація системи якості є повним, глибоким описом процесів, яким необхідно слідувати для правильного здійснення діяльності підприємства.

Значення документації та актуальність питання щодо удосконалення систем управління документацією пояснюється їх великим пріоритетом при:

- досягненні відповідності продукції встановленим вимогам;
- забезпеченні відповідної підготовки кадрів;
- повторюваності та прослідкованості процесів;
- забезпеченні об'єктивних свідчень;
- оцінюванні ефективності та постійної придатності системи якості.

Метою нашої роботи є визначення етапів впровадження системи електронного документообігу (СЕД) на фармацевтичному підприємстві.

Переваги електронного документообігу:

1. Прозорість бізнес-процесів. СЕД забезпечує можливість відстеження етапів виконання бізнес-процесів, що робить всю діяльність в організації абсолютно прозорою і контрольованою для керівництва.

2. Підвищення дисципліни виконавців. За статистикою 20% отриманих завдань не виконуються відповідальними за них працівниками. Надаючи повний контроль всіх етапів робіт для керівництва, СЕД безпосередньо впливає на дисципліну співробітників.

3. Скорочення витрат часу. Використання СЕД скорочує тимчасові витрати практично на всі рутинні операції з документами (створення, пошук, узгодження і т.д.).

4. Забезпечення конфіденційності інформації. Витік конфіденційної інформації може потягнути за собою мільйонні збитки організації. На відміну від традиційного "паперового" документообігу, СЕД забезпечує доступ до документів строго призначеним користувачам, всі дії над документами (читання, зміна, підписання) протоколюються.

5. Виконання вимог стандартів ISO 9001. Одна з вимог до системи менеджменту якості (СМЯ) – це прозоро поставлений документообіг і інформаційна взаємодія. Переваги використання СЕД при впровадженні та функціонуванні СМЯ.

6. Легкість впровадження інновацій та навчання. Завдяки системі оповіщення, побудованої на базі СЕД можна швидко довести нові правила роботи до всіх співробітників. Скорочуються терміни навчання нових співробітників за рахунок можливості швидкого пошуку необхідної для роботи інформації (положень, інструкцій тощо). Легко змінюються маршрути проходження і шаблони документів, після чого співробітники автоматично починають працювати по-новому.

7. Розвиток корпоративної культури. Процес впровадження СЕД налагоджує і підтримує корпоративну культуру. Оптимізація взаємодії співробітників і розвиток горизонтальних зв'язків призводять до згуртування команди. У той же час зростає відповідальність кожного співробітника за якісне виконання виданого йому завдання.

8. Зростання конкурентних переваг. Впровадження СЕД безпосередньо відбивається на конкурентних перевагах компанії перед іншими гравцями ринку. Підвищується швидкість і якість обслуговування клієнтів за рахунок прискорення руху інформаційних потоків і чіткого контролю всіх процесів. Функціонування навіть великого підприємства стає більш мобільним і менше залежить від конкретних "незамінних" співробітників.

Наприклад, електронне досьє серії (ЕДС) – це програмний продукт, який створює індивідуальний пакет даних для кожної унікальної серії у відповідності до вимог GMP та передбачає документування всіх виробничих процесів у режимі реального часу. Він гарантує, що всі етапи виробництва проводяться у відповідності до Технологічного регламенту, контролюється, оцінюються та завершуються належним чином.ЕДС не управляє роботою користувача, а лише супроводжує її і допомагає чітко виконувати операції, коректно вносити дані, а також приймати правильні рішення на основі аналізу внесеної інформації. ЕДС розробляється індивідуально під кожен процес виробництва та має такі функціональні можливості:

- створення унікальних пакетів даних для кожної серії продукції;
- розробка шаблонів документів (протоколів, форм, чек-листів та ін.);
- затвердження шаблонів документів із зберіганням історії змін;
- визначення переліків сировини, матеріалів, обладнання, що використовуються;
- контроль вчасного внесення даних на робочих місцях та простежуваність всіх етапів процесу в режимі реального часу;
- автоматичне заповнення наскрізними даними;
- ідентифікації, обліку та опрацювання відхилень;
- контроль доступу та фальсифікації даних;
- збір і комплектація всіх записів в єдиний документ - ЕДС;
- закриття і зберігання ЕДС в електронному архіві;
- аналіз даних та формування PQR.

Впровадження ЕДС потребує виділення чималих матеріальних та інтелектуальних ресурсів, та включає такі етапи:

1. Концепція.
2. Проектування.
3. Розробка.
4. Впровадження та Тестування.
5. Валдація комп’ютерної системи

Перший етап передбачає визначення глобальної ідеї, мети проекту, необхідних ресурсів для її досягнення. Слід визначити замовника проекту, відповідальних осіб за напрямками та пріоритети першочергового переходу до ЕДС. Розрахунок економічної обґрунтованості є ключовим фактором на даному етапі.

Етап проектування один із самих важливих етапів впровадження ЕДС оскільки включає визначення основних параметрів і вимог. Він передбачає проведення аналізу всіх бізнес-процесів виробництва продукції та створення Технічного завдання для програмного продукту. Для написання Технічного завдання слід детально:

- визначити повний список документації, що входять до конкретного процесу;
- визначити повний список осіб, відповідальних за її заповнення, та їх ролі;

- розробити відповідні електронні форми протоколів, форм, чек-листів тощо;
- описати вимоги до процесу розподілу документації по робочим місцям відповідальних осіб;
- описати всі бізнес-процеси заповнення ЕДС (Хто? Де? Коли? Які дані та яким чином повинен вносити);
- описати вимоги до зберігання, зміни, видалення даних в ЕДС;
- описати процес формування та оцінки самого ЕДС;
- описати процес випуску продукції на підставі дозволу на реалізацію;
- описати систему електронних підписів.

Правильне та повноцінне проектування сприяє зменшенню кількості проблем при розробці та впровадженні. На даному етапі слід задіяти усі підрозділи, які приймають участь у процесі виготовлення продукції, такі як:

- Відділ сертифікації і випуску продукції.
- Виробничі підрозділи.
- Відділ планування та закупок.
- Відділ контролю якості.
- Відділ управління якістю.
- Відділ інформаційних технологій.
- Відділ транспортної логістики та інше.

Після складання Технічного завдання необхідно визначити обсяг робіт та терміни їх виконання. Етапом розробки займаються фахівці з програмування за участі всіх виконавців. Процес є трудомістким та може зайняти чимало часу. Важливо задіяти в розробці кваліфікованих спеціалістів та віддати перевагу надійним виробникам програмного забезпечення.

На етапі впровадження розроблений програмний продукт переноситься на виробничу платформу, що супроводжується оснащення відповідним обладнанням, встановленням програмного забезпечення, навчанням персоналу, відпрацюванням функціонування електронного ведення формування досьє серії. Як складова даного етапу є Тестування та підтвердження належної працездатності системи. Даний етап дуже важливий, оскільки дозволяє виявляти всі «вузькі місця» процесу до того, як програма буде запущена. Для цього обов'язково треба володіти технікою ризик-менеджменту.

Спеціалісти Відділу сертифікації та випуску продукції задіяні протягом усього процесу виготовлення продукції та безпосередньо виконують свої функціональні обов’язки на початку та наприкінці формування досьє серії. Тому необхідна їх активна участь в проекті на етапі Проектування при складанні Технічного завдання, та на етапі Впровадження та Тестування.

Вимоги до деталізації документації в тій чи іншій мірі розписані у всіх стандартах GMP і є ключовими критеріями будь інспекційної перевірки виробників. У зв'язку з приголомшуючим розвитком комп'ютерних технологій за останні два десятиліття спостерігається тенденція поступового впровадження електронних програм управління на підприємствах. Крім того регуляторними органами вже розроблені і продовжують вводитися нові стандарти, що регулюють комп'ютеризовані системи на фармацевтичному підприємстві.

Основне призначення СЕД складається в документуванні всіх процесів в режимі реального часу. Система допомагає персоналу правильно формувати записи в процесі роботи, своєчасно і чітко виконувати поставлені завдання в оформленні різного роду документації. Дані системи не управляють роботою користувача – вони лише супроводжують його і допомагають чітко виконувати свою роботу з коректного внесенню даних, а також приймати правильні рішення на основі аналізу внесеної інформації.

ЗАСТОСУВАННЯ АНАЛІТИЧНИХ МЕТОДІВ ДЛЯ РОЗРОБКИ МКЯ НА ПЕРСПЕКТИВНІ АФІ СЕРЕД ПОХІДНИХ ХІНОЛІН-4-ОНІВ

Зубков В. О., Рущак Н. І., Кізь О. В., Яременко В. Д.*
Національний Фармацевтичний Університет, м. Харків
***Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ**

Асортимент лікарських засобів постійно оновлюється, що є важливим показником динамічно розвинутої сучасної фармацевтичної науки. На сьогоднішній день звертається особлива увага дослідників на сполуки з групи хіноліну, так як в світовій практиці є багато успішних прикладів створення лікарських препаратів на їх основі. Вагомою подією у створенні антибактеріальних препаратів було відкриття і масове впровадження в практичну охорону здоров'я антибіотиків фторхінолонового ряду.

На кафедрі медичної хімії проводяться систематичні дослідження з розширення структурного різноманіття серед похідних хинолин-4-онів. Однією з перспективних груп є похідні 3-(2-метил-4-оксо-1,4-дигідрохінолін-3-іл) пропанових кислот. Дані сполуки можна розглядати як структурні аналоги фторхінолонів, і вони є перспективним класом, тому що показали широкий спектр антимікробної активності *in vitro*. Внаслідок чого ми зосередили свої зусилля для оцінки та розробки можливих методів стандартизації похідних 3-(2-метил-4-оксо-1,4-дигідрохінолін-3-іл) пропанових кислот з врахуванням вимог ДФУ. Згідно з сучасними напрямками розвитку фармації, для аналізу лікарських препаратів гетероциклічної природи пріоритет вибору аналітичних прийомів зміщено у бік застосування фізико-хімічних методів аналізу. З метою підтвердження таких тенденцій, які існують в світових фармакопеях, а також для визначення доцільності включення в арсенал аналітичних досліджень 3-(2-метил-4-оксо-1,4-дигідрохінолін-3-іл)пропанової кислоти хімічних реакцій ідентифікації даної субстанції, нами спочатку було проведено аналіз досвіду фармакопеї України, США і Європейського союзу, в яких є статті на фторхінолонові антибіотики.

Серед фізико-хімічних методів, які використовуються для аналізу фторхінолонових препаратів в процентному свідношенні переважає у фармакопеях, рідинна хроматографія, яка представлена в розділах ідентифікація, супровідні домішки та кількісне визначення (Рис.1).

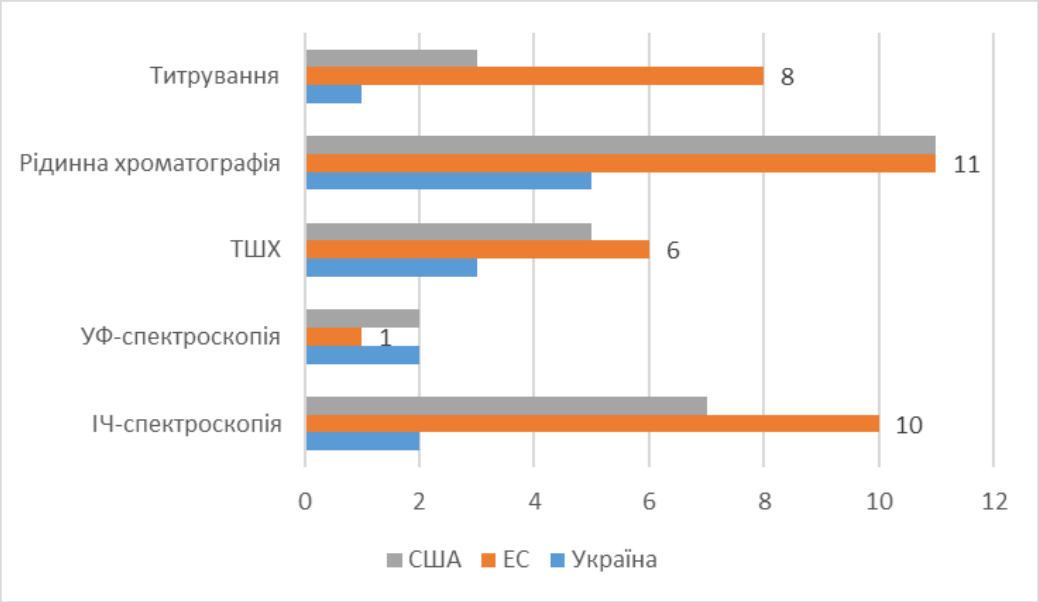


Рис. 1. Застосування методів аналізу для фторхінолонів у Фармакопеях України, Європейського Союзу та США

Однак, якщо враховувати структурні особливості хіноліновий-4-онів, а саме ймовірність прояву прототропної таутомерії і як наслідок можливість існування даного гетероциклу в 4-оксо або 4-гідрокси формах, то використання тільки перерахованого вище інструментарію є недостатнім при розробці методів контролю якості похідних 3-хінолін-4-он пропанових кислот. Для вирішення питання структурної ізомерії органічних речовин застосовуються рентгеноструктурний аналіз і ЯМР-спектроскопія. Виходячи з аналізу світових фармакопей ці методи є також і фармакопейними, хоча і не настільки поширені як інші фізико-хімічні методи аналізу (Рис.2).

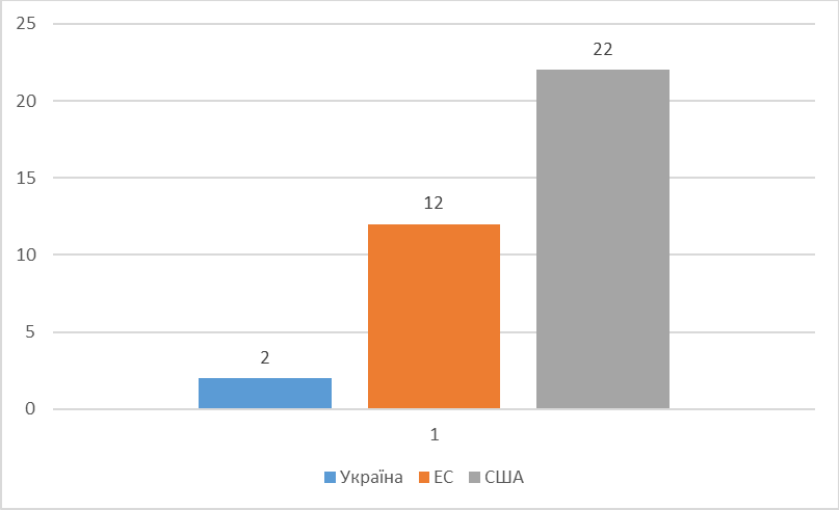


Рис. 2. Загальна кількість монографій у Фармакопеях України, Європейського Союзу і США з ЯМР-спектроскопією

У ракурсі розробок методик контролю якості, у тих випадках, коли речовина має стереоизомерию або потенційну таутомерію, з нашої точки зору більш раціональним і інформативним методом є ЯМР-спектроскопія, яка дозволяє отримувати відомості про будову речовин в розчинах. Для ідентифікації 3-(2-метил-4-оксо-1,4-дигидрохинолин-3-іл) пропанового кислоти нами пропонується включити метод ^{1}H і ^{13}C ЯМР спектроскопій в перелік аналітичних процедур, які можуть бути використані для контролю якості даного класу хімічних сполук. Причому слід зазначити, що одномірна ^{1}H ЯМР спектроскопія не дозволяє досить чітко прояснити питання про належність досліджуваної речовини до 4-оксо або 4-гідрокси форми. Так як, хімічні зсуви протонів визначаються в основному діамагнітної складової константи екранування σ_d, а парамагнетичний внесок σ_p не суттєвий і коригується. На величину хімічного зсуву δ (^{1}H) дуже впливають заступники, магнітна анізотропія сусідніх груп, ефекти кільцевих струмів і електричного поля, водневі зв'язки і міжмолекулярна взаємодія з розчинником (*Günther, H. (2013): NMR spectroscopy. Basic principles, concepts and applications in chemistry*). В ^{13}C ЯМР-спектрі положення сигналів ядер Вуглецю зумовлено в основному парамагнітним внеском в константу екранування σ_p . У наслідок чого, внутрішньо- і міжмолекулярні ефекти (в м.ч.) близькі за величиною з аналогічними ефектами в ^{1}H ЯМР-спектрі, але в порівнянні з загальною величиною хімічного зсуву δ (^{13}C) дуже малі. За допомогою ^{13}C ЯМР спектроскопії та квантово-хімічних розрахунків у різних наближень ми встановили, що існує помітна різниця в хімічних зсувах атомів вуглецю в положенні С4 в 4-оксо таутомерной формі (174-177 м.ч.) і 4-гідрокси формі (160 м.ч.) Ці властивості можна використовувати в якості аналітичного критерію при розробці методів контролю якості для похідних 3-хинолин-4-он пропанових кислот у розділах ідентифікація та супровідні домішки.

АНАЛІЗ ЗАСТОСУВАННЯ РІЗНИХ МЕТОДІВ ПРОВЕДЕННЯ ВНУТРІШНІХ АУДИТІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ

Карамаврова Т. В., Лебединець В. О.

Національний фармацевтичний університет , м. Харків

Аудити відіграють важливу роль у підтримці функціонування й розвитку системи управління якістю (СУЯ) як інструмент діагностики системи та знаходження потенціалу для удосконалення. Для фармацевтичних підприємств (ФП) проведення аудитів є нормативною вимогою з причин того, що фармацевтична система якості (ФСЯ) як і СУЯ організації будь-якої іншої сфери діяльності, має піддаватися систематичному моніторингу на предмет її належного функціонування й результативності у досягненні встановлених цілей. Окрім того, чинна національна Настанова з GMP (СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016) вимагає наявності процедури проведення самоінспекції та/або аудиту якості (внутрішній аудит, ВА), за якою регулярно оцінюють ефективність і придатність ФСЯ.

Розділ 9 Настанови з GMP, присвячений самоінспекціям, містить вимоги, що визначають мету та принципи здійснення аудитів. Правила GMP передбачають здійснення аудитів лише компетентними особами, призначеними з числа співробітників компанії.

У той же час, Настанова з GMP не деталізує вимоги щодо методів проведення аудитів, застосовних документів (окрім програм, настанов, методик, протоколів і звітів), компетентності аудиторів та їх кваліфікації та інших важливих аспектів проведення аудиту (наприклад, визначення об'єктів і частоти перевірок). З цієї причини теоретико-прикладні дослідження підходів до організації процесу проведення аудитів на ФП є актуальним напрямом досліджень.

Найпоширенішою причиною незадовільної результативності аудитів СУЯ на ФП - є людський фактор, що в основному є наслідком недостатньої компетентності аудиторів. При цьому під компетентністю необхідно розуміти не лише розуміння вимог відповідних стандартів (ISO 9001, ISO 19011 тощо) та наявність навичок документування процесу аудиту, але й певну сукупність особистих якостей та володіння методами, що дають можливість проводити аудит на високому професійному рівні.

Так до найпоширеніших методів проведення аудиту відносяться:

1) Аналіз документів, до якого відносять перевірки виконання вимог документів СУЯ, а саме:
   - перевірка відповідності діяльності аудитуємого підрозділу і її результатів запланованим в СУЯ заходів (ознайомлення з даними про якість);
   - бесіди зі співробітниками аудитуємого підрозділу;
   - візуальне ознайомлення зі станом реєстрованих даних, устаткування і засобів вимірювань, робочих місць та місць відпочинку;
   - перевірка факту навчання персоналу при впровадженні нових документів СУЯ.
2) Опитування, яке застосовується за для отримання первинної інформацію про об’єкт аудиту у вигляді відповідей на запитання. Опитування може проводитись у формі анкетування (за допомогою опитувального листа) або у формі безпосередньої бесіди (інтерв’ю) з працівниками аудитуємого підрозділу.
3) Спостереження, як констатація факту, зробленого в ході аудиту та заснована на об’єктивному доказі. Спостереження будуються на ознайомленні, огляді і вивчені об’єкта обстеження. (Так, наприклад, фіксація невідповідностей передбачає виявлення, ідентифікацію і реєстрацію невідповідностей, класифікацію невідповідностей за їх значущістю, протоколювання невідповідностей).

Варто підкреслити, що вищезазначені методи необхідно чергувати в процесі аудиту, й не акцентувати всю свою увагу тільки на одному з них.

Є необхідність окремо розглянути метод опитування, з причини того, що відповідальність за належну комунікацію цілком покладена на аудиторів. Головне уміння аудитора – ставити правильні запитання та правильно інтерпретувати ситуацію, що він спостерігає на об'єкті перевірки. Під час аудиту якості аудитор перевіряє «систему» і «людей». Перевіряючи «людей», аудитор повинен оцінити їх шляхом опитування, як вони слідують документованим процедурам, наскільки кожен учасник процесу уявляє, як, якою мірою його робота впливає на кінцеву якість продукції (послуги), і знає своє місце і роль в бізнес-процесі. Вибір співробітника слід проводити з числа тих, хто безпосередньо здійснює діяльність, що перевіряється.

При плануванні бесіди необхідно, щоб вона стосувалась одного працівника (його обов’язки і повноваження, рівень освіти та професійна підготовка), виконуваної працівником процедури (її документованість, відповідність практиці роботи), засобів праці співробітників (устаткування, оргтехніка, їх відповідність вимогам документованих процедур і робочих інструкцій), матеріалів, використовуваних в роботі співробітника (їх відповідність вимогам, прийнятність статусу контролю та випробувань).

Тема і порядок бесіди повинні бути надані працівникові заздалегідь. На проведення бесіди слід відвести достатньо часу. Під час бесіди аудитор і співрозмовник повинні бути по можливості застраховані від перешкод ззовні. Більш докладні бесіди доцільно проводити в місцях (кабінетах), де ніщо не відволікло б увагу від предмета розмови, в той же час бесіда не повинна бути надто тривалою, щоб не викликати нервозність співрозмовника.

Проводячи опитування у вигляді бесіди, це не може мати вигляд перехресного допиту або за типом «питання-відповідь». Якщо можливо, то питання по системі і відповідним процедурам вводити в загальну розмову. В такому випадку співрозмовник не відчує, що йому щось загрожує, і буде відповідати у відкритій доброзичливій манері.

Аудитор повинен в основному задавати запитання, які не вимагають однозначних відповідей типу «так» чи «ні» (закриті), найкраще - передбачають пояснення. Варто пам’ятати про те, що докази співрозмовника можуть розглядатися як об’єктивні тільки тоді, коли вони підтверджуються відповідними фактами. В іншому випадку вони носять суб’єктивний характер і тому не можуть бути використані аудитором для оцінювання. Для отримання необхідної інформації, в ході бесіди слід задавати прямі питання, що починаються зі слів «Що», «Хто», «Де», «Коли», «Як», і «Чому». Для отримання доказів відповідності аудитор може запитати: «Чи не могли б Ви мені показати, будь ласка?».

У ході бесіди аудитор може зупинити співрозмовника, але тільки і тому випадку, якщо він явно відволікся від теми. Але робити це треба таким чином, щоб у нього не склалося враження про малозначність інформації, яку він дає. Уміння налаштовуватись на ситуацію і спрямовувати розмову в потрібне русло є необхідним умінням, яке робить аудитора цінним фахівцем для організації, але потребує довгого часу для професійної підготовки. Якщо розмова ведеться відразу двома (або більше) аудиторами, то питання має задавати переважно один з них, а інший-робити записи (саме в ході бесіди, а не після неї).

Для техніки бесіди велике значення має правильний вибір способу формулювання питання. В таблиці 1 наведені типи запитань, які можуть виникнути в практиці аудитора та приклади їх формулювання (вибір того чи іншого типу питання залежить від конкретної мети бесіди та ситуації, в якій вона ведеться).

Переважними типами питань для аудитора є відкрите та уточнююче питання. Не рекомендуються такі запитання, що наводять або повертають відповідь, альтернативні, стверджувальні запитання, такі запитання, що ускладнюють спілкування тощо.

Неприпустимим є й персоніфікуючий тип питання.

Для оволодіння технікою постановки запитань необхідно вчитися прогнозувати розвиток розмови й дії, на які здатен співрозмовник, що передбачає аналіз можливості неправдивого заперечення й приховування фактів, спростування очевидного тощо. Такі ситуації, на жаль, в тому чи іншому вигляді є характерними для багатьох вітчизняних організацій.

Табл. 1. Типи аудиторських запитань та їх характеристика

Тип питання	Визначення та приклади
Закрите	Питання, відповідь на яке передбачає тільки «так» або «ні» *(«Під час вашої роботи Ви користуєтесь цим документ (методикою)?»)*
Відкрите	Питання, відповідь на яке передбачає не тільки «так/ні» *(«Які, крім цього метода, Ви використовуєте у своїй роботі?»)*
Уточнююче	Питання, що потребує роз'яснення, підтвердження *(«Не могли би Ви пояснити, що Ви маєте на увазі?»)*
Таке, що наводить або повертає відповідь	Питання, що наводять на відповідь або містить готову відповідь *(«Чи не думаєте Ви, що це так? Ви, очевидно, регулярно проводите аналіз, чи не так?»)*
Альтернативне	Питання, відповіддю на яке може бути один з двох протилежних варіантів *(«Причина цієї невідповідності в тому чи це?»)*
Ствердне	Питання, що містить твердження *(«Хіба і цьому випадку могло бути інакше?»)*
Таке, що ускладнює спілкування	Питання, що створює бар'єр у спілкуванні *(«Хіба Вас не попереджали, що цього не можна робити? Хіба я Вам не говорив, що саме це і буде тут виявлено?»)*
Персоніфікуючий	Питання, відповідь на яке передбачає оцінку діяльності особистостей (персон) *(«Хто винен, на Ваш погляд, в цій невідповідності?»)*

Підхід аудитора до опитування під час аудиту неминуче повинен буде змінюватися в залежності від особливого ставлення співрозмовника і його способу мислення. Деякі співрозмовники доброзичливі і готові надати допомогу і з ними легко вести справу.

Вони відносяться до людей, які розуміють, що являє собою система, і знають, що вона потрібна для блага фірми і, в кінцевому підсумку, для них самих.

З іншого боку, аудитор може зіткнутися з такими особами (найчастіше при внутрішніх аудитів), які не вірять в систему, думають, що вона - це марна трата часу. Для таких людей потребується все мистецтво аудитора, який, по можливості, повинен досягти не тільки позитивного результату від аудиту, але також домогтися результату і переконати співрозмовника в цінності системи.

Аудитор повинен уміти переконати співробітників, що проведення ВА є важливим і цінним для підрозділу через те, що є своєрідною діагностикою потенційних невідповідностей та надає підстави для своєчасного вжиття коригувальних дій.

У зв'язку із проблемними моментами під час аудиту, що можуть привезти до необ'єктивних висновків, необхідно уникати будь-яких дискусій. Аудитор має бути значною мірою психологом, оцінюючи темперамент і схильність кожної людини до тієї чи іншої реакції в різних ситуаціях.

Для аудитора важливі не тільки слова співрозмовника, але і вираз його обличчя і інтонація мови, і поза, і навіть малопомітні жести. Ці складові спілкування здатні передати найтонші відтінки почуттів і настрою співрозмовника. У ході спілкування аудитор має повністю

концентруватися на висловлюваннях співрозмовника, а при оцінюванні критичності події та визначенні причин виявлених невідповідностей аудитор повинен діяти виключно професійно: неупереджено, прозоро й відкрито, впевнено і переконливо.

Важливим також є вміння уникати необґрунтованих критичних зауважень і непотрібних порад (рекомендацій, а особливо доручень чи розпоряджень), реакція на які може бути виражено негативною. У жодному разі не слід допускати емоційних «спалахів», що також може призвести до негативного настрою з боку співробітників.

Інформація, отримана в процесі бесіди, повинна аналізуватися шляхом її зіставлення з інформацією на цю тему, отриманої з бесід з іншими співробітниками і особистими спостереженнями аудитора. Всі спостереження, зроблені в ході перевірки, підлягають документальному оформленню. На основі даних оціночного листа та спостережень аудиторська група підводить підсумки аудиту. Відхилення, усунені в ході перевірки, можуть заноситься у звіт про проведення аудиту з відміткою «Усунено в ході аудиту».

До аудиту треба підходити з позитивної точки зору, і багато що залежить від прийняття правильного підходу до аудиту, тому важливо попрацювати над ним з метою досягнення найкращих результатів. Аудитор повинен діяти у відповідності з принципами аудиту, тобто бути сконцентрованим на досягненні цілей аудиту, бути сприйнятливим, уважним до деталей, пунктуальним, комунікабельним, неупередженим тощо (табл. 2).

Табл. 2. Якості аудитора

Основні якості аудитора	
Позитивні якості	Негативні якості
Ввічливий	*Критичний*
Доброзичливий	*Агресивний*
Готовий допомогти	*Люблячий сперечатися*
Конструктивний	*Неуважний*
З великим кругозором	*Непослідовний*

Саме через прояв цих якостей аудитор має викликати довіру і симпатію у людей, він повинен сприйматися як чемна людина. Аудитор має створювати атмосферу доброзичливості та співпраці, демонструвати співробітникам, що своє головне завдання він бачить у збиранні доказів відповідності та пошуку потенціалу вдосконалення, а не в пошуку проблем у роботі та винних у цьому працівників.

Як видно, для отримання найкращих результатів від будь-якого аудиту принципово важливими питанням є техніка, підходи і прийнята позиція самого аудитора під час проведення аудитів СУЯ. Практика показує, що це не тільки найважливіші аспекти в проведенні аудиту, вони також є гостро актуальними для всіх організацій, зокрема – фармацевтичних.

Якщо не підійти до аудиту підготовленим, він сам по собі не стане успішним, а взаємини між співробітниками можуть істотно погіршитися. Щоб досягти корисних результатів, проведення аудиту повинні виконувати виключно фахівці з відповідним офіційним статусом, належною кваліфікацією й досвідом.

З цієї причини нами планується розробити комплекс прикладних рекомендацій щодо організації аудиторської діяльності на ФП, зокрема, визначити та обґрунтувати компетенції аудиторів СУЯ, розробити критерії оцінки аудиторської діяльності та запропонувати програми підготовки аудиторів.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССА РЕГИСТРАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В КАЗАХСТАНЕ

Иманкулов В.

ТОО "Нур-Май Фармация", г. Алматы, Республика Казахстан

В Казахстане, как и в большинстве стран, основным условием пребывания на рынке лекарственных средств (ЛС) является прохождение процесса регистрации.

Государственная регистрация ЛС – процедура определения правомерности присутствия на фармацевтическом рынке, оценки безопасности, эффективности и качества лекарственного средства и внесение лекарственного средства на определенный срок в Государственный реестр лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники Республики Казахстан (источник Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года № 735 «Об утверждении Правил государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства, изделий медицинского назначения и медицинской техники»).

Государственную регистрацию осуществляет государственный орган в сфере обращения лекарственных средств Республиканское Государственное Предприятие на праве хозяйственного ведения «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники». (источник Постановление Правительства Республики Казахстан от 2 октября 2002 года № 1081 «Отдельные вопросы Республиканского государственного казенного предприятия «Центр лекарственных средств «Дәрі-дәрмек» Министерства здравоохранения Республики Казахстан»»). Регистрация выдается на ограниченный срок, первичная регистрация на 5 лет (для иностранных производителей), и на 3 года (для отечественных производителей). По истечении срока действия первичной регистрации следует процесс перерегистрации, срок действия, которой 5 лет (источник Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года № 735 «Об утверждении Правил государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства, изделий медицинского назначения и медицинской техники»).

Порядок регистрации, перерегистрации регламентирован в Приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года № 735 «Об утверждении Правил государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства, изделий медицинского назначения и медицинской техники» и в Приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года № 736 «Об утверждении Правил проведения экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники».

Для инициирования процесса регистрации ЛС заявитель разрабатывает проект АНД, проекты макетов упаковок и проект инструкции по медицинскому применению лекарственного средства, по требованиям. Требования для составления проекта АНД описаны в Приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 19 ноября 2009 года № 754 «Об утверждении Правил составления, согласования и экспертизы нормативно-технического документа по контролю за качеством и безопасностью лекарственных средств».

Проект инструкции по медицинскому применению разрабатывается по требованиям Постановления Правительства Республики Казахстан от 14 июля 2010 года № 712 «Об утверждении Технического регламента «Требования к безопасности лекарственных средств». Проект макета упаковок выполняют, согласно Приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 8 июня 2011 года № 366 «О внесении дополнения в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан» от 2 ноября 2009 года № 634 «Об утверждении Правил маркировки лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской тех-

ники»». Затем заявитель подает досье с документами, согласно утверждённого перечня и образцы лекарственного средства (источник Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года № 736 «Об утверждении Правил проведения экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники»). Процесс регистрации состоит из 5 этапов:

Первичная экспертиза – анализ полноты досье, оформление и содержание АНД (документ, регламентирующий качество препарата), макеты упаковок и др.;

Аналитическая экспертиза – проведение лабораторного анализа на соответствие заявленному АНД;

Специализированная фармацевтическая экспертиза – оценка химической безопасности состава, технологии производства, стабильности и др.;

Специализированная фармакологическая экспертиза – оценку фармакологической совместимости компонентов, адекватности доз, порядок отпуска из аптек, решение о дополнительном доклиническом, клиническом исследовании, редактирование инструкции по медицинскому применению и др.;

Заключение о безопасности – заключительный этап включает в себя проверку унификации данных и др. сведений;

Каждый следующий этап проводится на основании положительного прохождения предыдущего этапа экспертизы. (источник Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года № 736 «Об утверждении Правил проведения экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники»).

Эксперты на каждом этапе при необходимости проводят корректирование составляемых документов, запрашивают дополнительную информацию, уточняют аспекты. По результатам анализа данных принимают решение о возможности положительного решения.

При получении положительных рекомендаций на всех этапах экспертизы заявителю выдается регистрационное удостоверение.

На данный момент идет обсуждение того, что порядок регистрации необходимо гармонизировать с международными требованиями. Гармонизация будет постепенной, и поэтапной. Положительной особенностью является то, что при создании проектов документов могут участвовать заявители. Специалисты государственного органа, ответственные за разработку документа учитывают мнение заявителей, представительств иностранных компаний, отечественных производителей. Планируется, выдача бессрочного регистрационного удостоверения после перерегистрации, возможность переноса технологий производства (трансфер), процедура Биовейвер, применение исключения Болар, возможность наличия несколько торговых названий, переход на электронный документооборот с заявителями, отмена исследований инвиво для водных оральных и парентеральных препаратов. Появится возможность регистрации воспроизведенных ЛС в течение срока действия патента оригинального препарата. При этом будет выдаваться регистрационное удостоверение без права реализации ЛС до истечения срока действия охранного документа оригинального ЛС. Заявителю необходимо будет подать гарантийное обязательство о не нарушении прав третьей стороны, защищенных патентом в связи с регистрацией лекарственного средства. Как видно, изменения направлены на улучшение организации процесса регистрации, снижение трат у заявителей в связи с перерегистрацией каждые 5 лет.

В Казахстане развивается фармацевтическая индустрия в правильном направлении, все законотворческие акты и действия нацелены на безопасность пациентов, лечение качественными ЛС. Предъявляются повышенные требования к экспертам Республиканского Государственного Предприятия на праве хозяйственного ведения «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» с целью максимально корректной оценки досье заявителей.

ВИНАХІДНИЦЬКА ДІЯЛЬНІСТЬ У НАЦІОНАЛЬНОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ

Касімова М. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Винахідницька діяльність є невід'ємною складовою науково-дослідної роботи. Національний фармацевтичний університет приділяє велику увагу її розвитку шляхом реалізації та стимулюванні наукового потенціалу співробітників, залученню до науково-технічної творчості аспірантів і студентської молоді.

Патентна-інформаційна діяльність університету орієнтована на створення принципово нових технічних рішень шляхом об'єднання зусиль науковців, методичних можливостей співробітників НДЧ, творчого і технічного потенціалів.

При всій різноплановості наукових напрямків та наукових шкіл, що сформувалися в університеті, найважливішим результатом наукових досліджень є нові оригінальні лікарські засоби, кожен з яких є об'єктом правового захисту. При цьому в НФаУ існує практика захисту всієї сукупності нових технічних рішень, спрямованих на реалізацію створення нових лікарських засобів: біологічно активних речовин, нових хімічних сполук та їх фокусованих комбінаторних бібліотек; лікарських форм та способів їх одержання; використання лікарських засобів за новим призначенням; способів діагностики і лікування; методів контролю якості лікарських засобів.

Про високу винахідницьку активність співробітників університету свідчить те, що на сьогодні НФаУ є власником 900 патентів України на винаходи та корисні моделі.

За даними Державного підприємства «Український інститут промислової власності» НФаУ традиційно належить до вищих навчальних закладів Міністерства освіти і науки України з найвищою винахідницькою активністю (за кількістю поданих заявок на винаходи та корисні моделі) [Промислова власність у цифрах: Показники діяльності за 2014 рік / Держ. служба інтелект. власності України та ДП «Укрпатент». – Київ: 2015. – 67 с.] і до переліку підприємств та організацій, які отримують найбільшу кількість патентів на винаходи та корисні моделі [Промислова власність у цифрах: Показники діяльності за 2015 рік / Держ. служба інтелект. власності України та ДП «Укрпатент». – Київ: 2016. – 47 с.].

Проаналізуємо винахідницьку діяльність науковців університету за остання п'ять років з метою розробки рекомендацій для її покращення.

Так, у 2012-2015 роках НФаУ подав до ДП «Укрпатент» 302 заявки про видачу патентів України на винаходи та корисні моделі, з них 94 заявки на винаходи та 208 заявки на корисні моделі, що становить 60,4 заявки на рік. Перевага кількості заявок на корисну модель зумовлена спрощеною процедурою патентування (відсутність етапу кваліфікаційної експертизи) і швидкістю одержання охоронного документу на винахід.

За досліджуваний період науковці НФаУ одержали 309 патентів України на винаходи та корисні моделі, з них 97 патенти на винахід та 212 на корисні моделі.

Співставлення кількості поданих заявок і одержаних патентів свідчить про високий професійний рівень складання та подання заявок на винаходи (корисні моделі) тому, що на переважну більшість заявок університетом отримано рішення про видачу патенту.

Аналіз напрямків винахідницької діяльності в НФаУ (Таблиця 1) за Міжнародною патентною класифікацією (МПК) свідчить, що вона в цілому відповідає стратегічним пріоритетним напрямкам інноваційної діяльності в Україні [Закон України «Про пріоритетні напрямки інноваційної діяльності в Україні» від 08.09.2011 р. № 3715-VI], а саме:

– впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики (розділи A, B, C);

– освоєння нових технологій виробництва матеріалів, їх оброблення і з'єднання, створення індустрії наноматеріалів та нанотехнологій (розділ B, C);

– широке застосування технологій більш чистого виробництва та охорони навколишнього природного середовища (розділи A, B, C);

– розвиток сучасних інформаційних, комунікаційних технологій, робототехніки (розділи G, H).

Переважна кількість патентів університету розподілена між класами A61 «Медицина або ветеринарія; гігієна», C07 «Органічна хімія», G01 «Вимірювання; випробовування».

Таблиця 1. Напрямки винахідницької діяльності в НФаУ у 2012-2016 рр. за МПК

Розділ	Клас	Зміст
		Задоволення життєвих потреб людини
A	23	Їжа або харчові продукти; їх обробляння, не охоплене іншими класами
	61	Медицина або ветеринарія; гігієна
		Виконування операцій; транспортування; розділяння; змішування
B	01	Фізичні чи хімічні процеси або устаткування взагалі
	82	Нанотехнології
		Хімія; металургія
C	01	Неорганічна хімія
	07	Органічна хімія
	08	Органічні високомолекулярні сполуки; їх одержування або хімічне оброблення; композиції на основі цих сполук
	09	Барвники; фарби; полірувальні композиції; природні смоли; адгезиви; композиції, не охоплені іншими класами; застосовування матеріалів, не охоплене іншими класами
	12	Біохімія; пиво; алкогольні напої; вино; оцет; мікробіологія; ензимологія; мутації або генетична інженерія
		Фізика
G	01	Вимірювання; випробовування
	05	Керування; регулювання
	09	Навчання; криптографія; відображання; реклама; печатки
		Електрика
H	61	Основні електричні елементи

Наведені галузі науки і техніки відповідають напрямкам підготовки фахівців в університеті («Фармація»: освітні програми «Фармація», «Клінічна фармація», «Технології парфумерно-косметичних засобів», «Технології фармацевтичних препаратів»; «Технології медичної діагностики та лікування»: освітня програма «Лабораторна діагностика»; «Біотехнології та біоінженерія»: освітні програми «Біотехнологія», «Промислова біотехнологія», «Фармацевтична біотехнологія») тощо.

Винахідницька діяльність науковців університету не охоплена наступними напрямками підготовки фахівців: «Економіка»: освітня програма «Економіка підприємства»; «Маркетинг»: освітня програма «Маркетинг»; «Менеджмент»: освітні програми «Менеджмент організацій та адміністрування», «Логістика», «Якість, стандартизація та сертифікація»; «Публічне

управління та адміністрування»: освітня програма «Адміністративний менеджмент»; «Науки про освіту»: освітня програма «Педагогіка вищої школи».

Але можливість винахідництва у сфері економіки, гуманітарних та правових наук досить обмежена у зв'язку з тим, що за визначенням «винахід – результат інтелектуальної діяльності людини в будь-якій сфері технології» [Закон України "Про пріоритетні напрямки інноваційної діяльності в Україні" від 08.09.2011 № 3715-VI], отже має бути технічний результат.

Та все ж таки, для науковців вищевказаних напрямків є можливість для набуття прав на винаходи у галузях системи або способи обробки даних, спеціально пристосовані для адміністративних, комерційних, фінансових, управлінських, спостережних або прогнозувальних цілей; системи або способи, спеціально пристосовані для адміністративних, комерційних, фінансових, управлінських, спостережних або прогнозувальних цілей (підклас G06Q) та навчальні або наочні посібники; посібники для навчання або спілкування зі сліпими, глухими або німими; макети; планетарії; глобуси; карти; діаграми (підклас G09B).

Аналіз винахідницької діяльності науковців НФаУ свідчить про задовільний кількісний і якісний склад патентів. Але економічна ефективність винахідницької діяльності науковців університету залишається на досить низькому рівні. Університет маючи значні видатки на набуття прав промислової власності і підтримання їх чинності, дохід від винахідницької діяльності не отримує. Адже важливим є не лише факт створення винаходу, його патентування, але й його використання, а в ринкових умовах отримання від нього доходу.

Для комерціалізації наукових розробок необхідно:

– Провести комплексний патентний та технологічний аудиту об'єктів права інтелектуальної власності з метою виявлення та оцінки комерційного потенціалу інноваційних розробок.

– Переглянути підхід до наукових розробок із метою їх спрямування на практичні потреби сьогодення. Набуття прав на винаходи повинно бути обґрунтоване необхідністю і доцільністю їх подальшого використання. Мінімізувати кількість патентів, які є лише необхідною публікацією для одержання наукового ступеню.

– Проводити патентно-інформаційні дослідження наукової розробки на всіх етапах його створення. Такі дослідження дозволяють оцінювати технічний рівень продукції на різних етапах її розробки і комерційної реалізації; аналізувати тенденції розвитку й умови конкуренції на ринку продукції даного виду; оцінити значущість й можливостей правової охорони науково-технічних досягнень, створених в процесі розробки та проаналізувати умови безперешкодної реалізації продукції на ринку конкретної країни.

– Комплексне патентування інноваційних розробок. Тобто, окрім класичної схеми патентування (речовина – спосіб – пристрій) одержати захист на промисловий зразок (дизайн виробу, паковання), авторське право (технологічні схеми, регламент, ескізи, конструкторську документацію, технічні умови, тексти програм, дизайн логотипів, монографії, навчальні посібники, рекламні проспекти тощо), знаки для товарів і послуг.

– Провести пробні маркетингові дослідження на відповідному секторі ринку для прогнозування попиту й оцінювання майбутніх вигод.

– Провести економічний аудит з метою визначення ефективності вкладених інвестицій і період їх окупності; оцінки суми, дохідності, індексу дохідності та строку окупності впровадження розробки.

– Рекламувати та просувати розробки на ринок (участь у виставкових заходах та конкурсах, розповсюдження інформації щодо розробки).

– Об'єднати зусилля наукової спільноти НФаУ на створення закінченого продукту, що дозволить не лише накопичувати інноваційний потенціал, а й реалізовувати його.

ВИКОРИСТАННЯ ПОЛІЕТИЛЕНГЛІКОЛЮ ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ ІНТЕРФЕРОНІВ

*Касьяненко В. В., Пашук В. В.**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

*** Національний авіаційний університет, м. Київ, Україна**

Сучасна фармацевтична промисловість розвивається високими темпами, що впливає на фармацевтичну розробку лікарських засобів. Одним з них є ПЕГ-інтерферон, який слугує для ефективного лікування гепатиту С. Використання поліетиленгліколю в процесі виробництва інтерферонів призводить до високої ефективності лікарського засобу та знижує економічні втрати. При цьому додаткове поєднання з рибавірином використовується на даний момент як одне з найдоцільніших терапій хронічного лікування гепатиту С.

Поліетиленгліколь являє собою ковалентну полімерну модифікацію для фармацевтичного і біотехнологічного використання. ПЕГ використовується для зміни структури біологічних макромолекул, пептидів та білків. Пегілювання використовується в основному для запобігання розпізнавання та деградації протеолітичними ферментами. Сполучення цих молекул також збільшує розмір молекули поліпептиду і зменшує фільтрацію нирками і зміну біорозподілення. Поліетиленгліколь знаходиться на одній з провідних ролей в фармацевтичній галузі, оскільки вона впливає на вивільнення лікарського засобу, таким чином, дозволяючи забезпечити зменшення частоти введення активної речовини в організм.

Додавання поліетиленгліколю до інтерферону за допомогою процесу пегілювання призводить до збільшення періоду напіврозпаду інтерферону в порівнянні з його початковою формою. Цей препарат схвалений у всьому світі для лікування хронічного гепатиту С (в тому числі у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією та цирозом печінки). Використовуються два види пегільованого інтерферону: ПЕГ-інтерферон- альфа-2а (PEGASIS) і ПЕГ-інтерфероном-альфа-2b (PEGINTRON). Обидва пегільовані інтерферони приймаються шляхом ін'єкції під шкіру один раз на тиждень. Пегільований інтерферон отримують шляхом хімічного приєднання поліетиленгліколю (ПЕГ) до інтерферону. Для зв'язування білків з ПЕГ, зазвичай використовується монометоксі ПЕГ [CH3 $(–O–CH2–CH2)_n–OH$], що активується за допомогою ціанурхлориду, 1,1'-карбонілдіімідазолу, фенілхлорформіату або сукциноміділовим активним ефіром перед зв'язуванням з білком. У більшості випадків активний агент виступає в якості лінкеру між ПЕГ та білком. Також декілька молекул ПЕГ можуть бути приєднані до однієї молекули білка.

На фармацевтичному ринку України існує 21 зареєстрований ПЕГ-інтерферон: 17 ПЕГ-інтерферонів-α-2b та 4 ПЕГ-інтерферони-α-2a. З усіх 21 ПЕГ-інтерферонів тільки 14 є доступними на ринку: 2 ПЕГ-інтерферони-α-2a та 12 ПЕГ-інтерферонів-α-2b. Українські виробники випускають ПЕГ-інтерферони, що мають високу якість і значно нижчу ціну, ніж інші, це дозволяє знизити витрати на лікування. ПЕГ покращує фармакокінетичні параметри інтерферону та допомагають активній речовині залишатися в організмі довше, працювати більш ефективно проти вірусу гепатиту С і підвищують прибутковість препарату. Специфічні особливості поліетиленгліколю такі як можливість регулювання довжини ланцюга, розчинність в воді, висока рухливість у розчині, відсутність токсичності та імуногенності дають змогу легко поєднуватися з інтерферонам, що сприяє лікуванню хворих на гепатит С. Пегінтерферон являє собою ефективну заміну стандартного інтерферону як для монотерапії, так і в якості комбінованої терапії для лікування гепатиту С. Наявність на ринку та доступність ціни ПЕГ-інтерферону дозволяє використовувати його для лікування хворих на гепатит С по всьому світу. Незважаючи на зниження частоти дозування, український ринок серед ПЕГ інтерферонів є недонасиченим і не може забезпечити пацієнтів стабільною дозою препарату.

СИСТЕМА РИЗИК-МЕНЕДЖМЕНТУ ЯК НЕВІД'ЄМНА СКЛАДОВА УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ПРИ ВИРОБНИЦТВІ РАДІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Качанюк В. В., Трохимчук В. В.

Українська військово-медична академія, м. Київ

Короткий термін придатності радіофармацевтичного лікарського засобу (РФП) Фтордезоксиглюкози ^{18}F розчину для ін'єкцій (ФДГ), який становить 12 годин та неможливості здійснити контроль за всіма показниками якості до видачі дозволу на випуск серії (реалізації), зумовлює забезпечення системи управління якістю (СУЯ) на всіх етапах виробництва.

З цієї причини виробництво і своєчасне забезпечення лікувальних закладів МОЗ України РФП має важливе значення для проведення радіонуклідної діагностики хворих на онкологічні захворювання.

Метою даної роботи є визначення процесів системи ризик-менеджменту та впровадження системи управління якістю в процесі виробництва РФП.

Особливо важливу роль в системі управління якістю при виробництві ФДГ посідають наступні процеси ризик-менеджменту:

– розробка ефективних письмових методик;
– спільне розуміння порядку виконання стадій технологічного процесу виробництва ФДГ;
– ідентифікація і зниження потенційних ризиків, які пов'язані з радіаційною безпекою та забезпеченням стерильності лікарського засобу до прийнятного рівня, та контролю якості РФП на всіх критичних точках (HACCP);
– ранжування, фільтрація ризиків та валідація критичних процесів при виробництві РФП;
– своєчасне виявлення відхилень у ході технологічного процесу та адекватне реагування на них;
– розробка системи реєстрації відмов, аналізу і коригувальних дій (FMEA);
– підвищення кваліфікації персоналу при забезпеченні технологічного процесу;
– забезпечення виконавців достатньою інформацією для виконання своїх функціональних обов'язків;
– забезпечення узгодженості дій різних виконавців в ході технологічного процесу та у випадку аварійних ситуацій.

З виробництвом ФДГ пов'язана велика кількість ризиків, що обумовлено з небезпекою радіаційного впливу на виробничий персонал, радіаційним забрудненням навколишнього середовища, отримання на виході неякісного лікарського засобу. Ризик пов'язаний з отриманням ФДГ з низькою загальною радіоактивністю, що не гарантує досягнення діагностичної мети або отримання нестерильного лікарського засобу, що негативно впливатиме на стан здоров'я хворого.

Таким чином, для впровадження системи ризик-менеджменту і визначення плану дій щодо мінімізації економічних втрат та негативного впливу небезпечних чинників на якість лікарського засобу ФДГ, доцільно застосовувати наступні інструменти (HACCP, Hazard Analysis and Critical Control Point), наслідків відмов, їх послідовну реєстрацію (FMEA), ранжування і фільтрацію ризиків та здійснювати реєстрацію відхилень, аналіз і коригувальних технологічних дій на виробництві ДФГ (FRACAS).

КАРТИРОВАНИЕ ТЕМПЕРАТУР В ЗОНЕ ХРАНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ: ОСНОВНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Каширин А. О.
ПАО «Фармак», г. Киев

В последние годы можно заметить, как европейские и американские регуляторные органы по надлежащей производственной практике все больше внимания уделяют регулированию и инспектированию надлежащего хранения и транспортировки фармацевтической продукции на каждом этапе ее жизненного цикла. Данная тенденция обусловлена необходимостью обеспечить поддержание эффективности, безопасности лекарственных препаратов, а также исключить риск для пациента, обеспечив полное соответствие продукта спецификации.

В связи с этим вопросы квалификации складских зон и помещений приобретают особо важное значение. К сожалению, в странах постсоветского пространства практически полностью отсутствуют четкие указания по организационным и техническим мероприятиям данного процесса. Наибольшее количество вопросов возникает при проведении картирования температур в зонах хранения. На этом этапе основным является определить необходимое количество и тип электронных регистраторов температуры и правильно разместить валидационные датчики по территории склада.

Наиболее полные рекомендации по этому вопросу содержатся в приложении к техническому отчету ВОЗ (Technical supplement to WHO Technical Report Series, No. 992, 2015 «Temperature mapping of storage areas).

Электронные регистраторы температуры должны отвечать следующим основным требованиям:

- обеспечивать надежную и непрерывную регистрацию данных по изменению температуры с течением времени;
- иметь достаточный диапазон измеряемых температур для регистрации предполагаемой наиболее низкой и наиболее высокой температур (например, от -30°С до +60°С);
- предоставлять пользователю возможность установки периода регистрации данных с интервалами от 1 до 15 минут, а также иметь достаточно памяти для хранения данных с учетом предполагаемой продолжительности исследования и выбранного интервала регистрации;
- иметь актуальный сертификат о трехточечной калибровке с погрешностью не более ± 0,5°С в каждой точке калибровки. Точки калибровки регистраторов определяются на основании диапазона температуры, установленного для каждой зоны. Обычно одна точка калибровки находится ниже нижней границы диапазона, вторая – в середине диапазона, а третья – выше верхней границы диапазона;
- иметь возможность загрузки всех записанных данных на компьютер для последующего анализа;
- иметь программное обеспечение для хранения и анализа данных, соответствующее регуляторным требованиям (21 CFR, часть 11).

Для обеспечения однообразия результатов исследование должно проводиться с использованием устройств одного типа.

Прежде чем размещать датчики в объеме складской зоны, необходимо установить места, где качество продукта может оказаться под угрозой ввиду недопустимой изменчивости температуры. Это места хранения, находящиеся рядом с устройствами обогрева и охлаждения, окнами, дверями и грузовыми платформами. Эти точки являются обязательными для размещения валидационных датчиков. Остальные регистраторы должны быть размещены в форме сетки в местах фактического или предполагаемого хранения продуктов и покрывать зону по

всей ее длине и ширине. Например, размещение датчиков в верхней части погрузочных площадок с высокими потолками может не требоваться.

Расстояние между датчиками должно составлять от 5 до 10 метров. Но в случае картирования склада с большой площадью допускается увеличение расстояния между датчиками до 20-30 метров.

В каждой точке сетки размещения регистраторов температуры должно быть организовано вертикальное размещение датчиков. Обычно датчики размещают в вертикальной плоскости на 3-х уровнях: 1-й – на уровне пола, 2-й - посередине, 3-й – на верхнем ярусе хранения продукции. Дополнительные датчики необходимо поместить также рядом с управляющими температурными датчиками системы поддержания параметров микроклимата складского помещения. Каждой точке размещения регистратора присваивается уникальный код. Места размещения датчиков должны быть отмечены на плане или чертеже помещения. Каждое устройство программируется таким образом, чтобы интервал между регистрацией данных был одинаковым – обычно от 5 до 15 минут.

Также для всех устройств устанавливается одинаковое время начало работы. Это очень важно, поскольку в противном случае не получится синхронизировать время загрузки данных с отдельных устройств. При установке времени начала работы необходимо учитывать время, требуемое на установку всех устройств, чтобы сбор данных не начался прежде, чем будет закончена установка. Продолжительность картирования не регламентируется какими-либо официальными требованиями. Обычно она составляет от 7 до 10 дней подряд для складов и других зон хранения в условиях окружающей среды. В случае же оборудования с контролируемой температурой, не подвергающегося критическому воздействию суточных или сезонных колебаний температуры (например, морозильных и холодильных камер), картирование может продолжаться от 24 до 72 часов или более, если необходимо.

Если в наличии нет количества датчиков, которое необходимо для картирования всего склада одним тестом, допускается за раз осуществлять картирование только определенного участка. Для картирования по участкам требуется большее время и может понадобиться продление времени картирования для каждого участка для компенсации погрешности, вызванной квалификацией склада по частям.

Рекомендуется проводить как минимум два исследования в каждой зоне. Для отслеживания сезонных изменений одно исследование должно проводиться в наиболее теплое время года, а второе – в наиболее холодное. Это позволит подтвердить стабильность температуры в зоне хранения на протяжении всего года.

Сравнение результатов обоих исследований позволит обнаружить систематические сезонные проблемы. Эти сезонные воздействия должны быть отделены от других специфических для объекта проблем, возникших при проведении сравнительного исследования.

Основная задача процесса заключается в выявлении отклонений температуры, влияющих на выбранные зоны хранения, для последующего проведения корректирующих действий. Составление карты температур позволяет изучить распределение температур в зоне, а также определить горячие и холодные точки.

Собранные во время картирования данные являются важным источником информации, необходимой для правильного хранения лекарственных препаратов с соблюдением допустимых диапазонов температур.

Картирование также позволяет выявить проблемные зоны, требующие внесения изменений, таких как изменение распределения воздуха для устранения горячих и холодных точек или внедрение нового оборудования для распределения воздуха с целью уменьшения расслоения температур на многоярусном складе.

К ВОПРОСУ О ПРОЦЕДУРЕ ОТЗЫВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С АПТЕК

Киселёва Л. А.
ООО "ПРАНА-ФАРМ", г. Харьков

Одной из главных задач любой фармацевтической фирмы является гарантия качества лекарственного средства (ЛС) для конечного потребителя. Значительную часть жизненного цикла готовое лекарственное средство находится в стадии дистрибуции. В связи с этим критически важно, чтобы были обеспечены качество, безопасность и эффективность лекарственного средства не только при производстве, но и в процессе доставки потребителю.

Обеспечение качества является главной задачей руководства и требует участия и ответственности персонала всех отделов компании на всех уровнях. Такие понятия, как «качество» и «безопасность» должны стать девизом всех фармацевтических компаний. Правила GxP учитывают все составляющие системы качества, включая управление рисками и факторы, которые могут влиять на качество лекарственного средства в период доставки к месту назначения. Важной составляющей обеспечения качества лекарственного средства является эффективная система управления качеством, в которой также должны быть отображены процедуры отзыва лекарственных средств с рынка согласно требованиям GXP.

Для соблюдения эффективности процедуры отзыва ЛС с фармацевтического рынка должны быть четко регламентированы следующие аспекты: полномочия ответственного лица; последовательность процедур; взаимодействие с регуляторным органом; взаимосвязь с поставщиком; документирование процедуры отзыва.

При взаимодействии дистрибьютора с фармацевтической компанией, которая занимается розничной реализацией ЛС, обязательным условием является заключение договора на основании индивидуальных условий контракта.

Возможные причины возвратов можно классифицировать следующим образом:

1) согласно отзыву дистрибьютора:

- возврат ЛС на склад дистрибьютора из-за окончания срока годности;
- возврат ЛС с аптечной сети на склад дистрибьютору согласно распоряжению регуляторного органа, с дальнейшей утилизацией;

2) согласно отзыву производителя:

- возврат ЛС с аптечной сети по причине окончания срока годности на склад производителю с дальнейшей утилизацией;

3) согласно распоряжению регуляторного органа (браковка ЛС по разным показателям: маркировка, органолептика, окончание регистрации и т.д.):

- возврат ЛС на склад дистрибьютора для дальнейшей утилизации;
- возврат ЛС на склад производителю для дальнейшей утилизации;

4) согласно распоряжению регуляторного органа (подозрение на фальсификат согласно жалобам потребителя или по другим причинам):

- ЛС при его обнаружении помещается в карантинную зону аптечного учреждения;
- ЛС при его обнаружении и при возможности возврата (получение отзыва от дистрибьютора) – возврат на склад дистрибьютора;

5) при подтверждении фальсификации ЛС данная серия согласно письменному уведомлению регуляторного органа отзывается с фармацевтического рынка:

- с карантинной зоны аптечного учреждения передается возврат дистрибьютору на склад для дальнейшей утилизации. При этом обязательно предоставляется пакет документов в регуляторный орган после совершенного возврата дистрибьютору

(возвратная накладная, сертификат качества, уведомление о выявлении фальсифицированного ЛС);

– на складе дистрибьютора из карантинной зоны происходит процедура утилизации с последующим уведомлением регуляторного органа;

6) при опровержении фальсификации ЛС согласно письменному уведомлению регуляторного органа:

– ЛС в случае пребывания в карантинной зоне аптечного учреждения после получения уведомления допускается в реализацию;
– ЛС в случае нахождения на складе дистрибьютора после получения уведомления допускается в оптовую реализацию на фармацевтический рынок.

Для правильного и четкого управления процедурой отзыва ЛС назначается ответственное лицо в аптеке. ЛС подлежит возврату с аптечной сети согласно условиям договора о поставке с дистрибьютором или производителем вне зависимости – импортное или отечественное это ЛС. Обязательным является составление и подписание документов, где обсуждается процедура возможных возвратов (отзывов). Надлежащая эффективность процедуры отзыва возможна при отображении всех условий возврата ЛС дистрибьютору:

– информация об ответственных лицах (фамилия, имя и отчество, телефон);
– документооборот при отзыве;
– способы связи для срочного взаимодействия;
– способ, условия, сроки возврата;
– обязательства перед дистрибьютором (обеспечение полноценного взаимодействия возврата отзываемой продукции).

Нами разработана схема процедуры возврата с учетом зон ответственности. Формирование процедуры отзыва позволит обеспечить соответствие требованиям GXP и будет являться одной из составляющих гарантии для конечного потребителя.

Процедура возврата в виде схемы с учетом зон ответственности

ВИМОГИ ДО ВИКОРИСТАННЯ КОНТЕЙНЕРІВ, ЗАХИЩЕНИХ ВІД ДІТЕЙ

Кислякова Н. В.

Представництво Берінгер Інгельхайм РЦВ ГмбХ енд Ко. КГ в Україні, м. Київ

В даний час актуальним є питання вимог до використання контейнерів, захищенних від дітей. Часто в процесі роботи є необхідність моніторування законодавства щодо врегулювання данного питання в Україні для тих чи інших лікарських засобів.

Становлення законодаства у країнах зі строгими регуляторними органами щодо контейнерів, захищених від дітей, почалося в США у 1970 році відповідно до Закону про безпеку упаковки для отруйних речовин ("Poisons Prevention Packaging Act" (PPPA)). Продукти, які можуть бути токсичні для дітей, повинні бути запаковані в упаковки, захищені відповідним чином. Пізніше відбулось запровадження подібного законодавства у країнах Європи та в Австралії. Існують різні типи упаковки із захистом від дітей: контейнери з кришкою для багаторазового використання з різним типом відкриття та упаковки одноразового використання, що мають відповідний тип матеріалу (наприклад, блістер або стрип).

В країнах Європи, Америці та Автсралії упаковка, захищена від дітей повинна бути для продукції, яка містить хімічні речовини: основні солі, ефірні масла, рідкі вуглеводні, кислота хлористоводнева, метанол, гідроксид натріяю та на лікарські засоби: парацетамол, нестероїдні протизапальні засоби, протисудомні засоби, тироксин, антидепресанти, наркотичні засоби, солі заліза та інші.

ISO 8317:2015 описує метод тестування для упаковок з повторним закриттям щодо захищенності від дітей. Метод полягає у двох окремих тестах. Перший тест проводять на групі з 200 дітей віком від 42 до 51 місяця. Дітям дають 5 хвилин для відкриття упаковки будь-яким зручним для них способом без пояснення. Якщо протягом надданого часу дитина не відкрила упаковку, то інспектор демонструє як відкрити упаковку не надаючи додаткового пояснення. Після цього надається додаткові 5 хвилин для відкриття упаковки. Вимоги тесту виконані, якщо не більше 15 % процентів дітей не відкрили упавоку за перші пять хвилин і не більше 20 % дітей не відкрили упавоку за загальні 10 хвилин. Другий тест проводять на групі з 100 людях віком 50-70 років, при цьому співвідношення має бути наступним 25 людей віком 50-54 роки, 25 людей віком 55-59 років і 50 людей віком 60-70 років (70 % жінок у кожній із груп). Для відкриття упаковки дають 5 хвилин без пояснення. Вимоги тесту виконані, якщо 90 % людей змогли відкрити і закрити упаковку без труднощів. Упаковка відповідає вимогам, якщо виконані вимоги обох тестів.

У законодавстві Австралії, США, Великобританії чітко описані вимоги та типи лікарських засобів, для яких вимагається використання контейнерів, захищених від дітей. Виробнику потрібно тільки дотримуватися вказаних норм.

Провівши аналіз даних, було з’ясовано, що дане питання в Україні на законодавчому рівні не врегульоване у повному обсязі. Існують вимоги та методи випробувань упаковки, захищеної від дітей для багаторазового використання, які описані у ДСТУ ISO 8317:2005. У Європі даний документ був переглянутий у 2015 році.

В Україні ISO 8317 не переглядався з 2007 року. Також існують вимоги до первинного пакування лікарських засобів ДСТУ ISO 15378:2016 (ISO 15378:2015, IDT), в яких описані вимоги щодо системи менеджменту якості, яку застосовують до матеріалів первинної упаковки для лікарських засобів без вимог щодо захищенності від дітей.

Беручи до уваги наявні стандарти та законодавство інших країн, можна зробити висновок, що фармацевтична галузь в Україні потребує більш чіткого врегулювання питання вимог до використання контейнерів, захищених від дітей.

АНАЛИЗ НАЗНАЧЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ КАК СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВЕННЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ БОЛЬНЫМ С ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Кобец М. Н., Кобец Ю. Н., Филипцова О. В.**

***Национальный фармацевтический университет, г. Харьков**

Люди стремятся к социальному благополучию. Однако, если этого не происходит, у человека может развиться депрессия. Депрессивные расстройства характерны для представителей разных социальных групп любой возрастной категории. Согласно данным ВОЗ депрессивными расстройствами страдают более 300 миллионов человек на Земле. Данное заболевание может ухудшать качество жизни человека и приводить к потере работоспособности, в некоторых случаях – к самоубийству, преимущественно лиц в возрасте от 15-29 лет. В Украине при лечении больных с депрессивными расстройствами врачи соблюдают рекомендации действующего Унифицированного клинического протокола первичных, вторичных (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи: Депрессия (Приказ МЗ Украины № 1003 от 25.126.2014 г.) в котором описаны основные направления фармакотерапии больных с данным диагнозом.

Целью работы является определение основных схем лечения больных с депрессивными расстройствами в ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» г. Харькова.

Материалы и методы. Анализ назначений проводили с помощью частотного анализа. В ходе исследований произведен сбор первичной информации. Источниками информации для анализа служили листы назначений из 94 медицинских карт стационарных больных с диагнозом депрессивное расстройство, что является лишь фрагментом исследования. Большинство больных были жителями г. Харькова и области, пенсионного возраста, нигде не работающие. Далее произведены расчеты, интерпретация и оценка полученных результатов.

Результаты исследования. В ходе исследований установлены основные направления фармакотерапии больных с данным диагнозом и препараты-лидеры по числу назначений:

- N06A – антидепрессанты 19,6% от общей суммы назначений;
- N05A – антипсихотические средства 12 % назначений;
- N03A – противоэпилептические средства 8,7 %;
- N06B – психостимуляторы, средства применяемые при синдроме нарушения внимания и гиперактивности (ADHD), и ноотропные средства 8,6 %;
- N05B – анксиолитики 7,3%.

Схемы назначений включали препараты для медикаментозного лечения сопутствующих заболеваний (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет).

Выводы. В ходе проведенного анализа установлены основные направления фармакотерапии больных с депрессивными расстройствами, соответствующие требованиям действующего Унифицированного клинического протокола медицинской помощи (УКПМП) при депрессии. Около 20% назначений составляют главное направление лечения – назначение антидепрессантов I и II линии лечения.

Полученные данные являются актуальными для проведения дальнейших исследований. Подобные исследования необходимы для разработки мероприятий по оптимизации использования лекарственных средств.

Соблюдение УКПМП является обязательным подходом предоставления качественных медицинских услуг больным с депрессивными расстройствами.

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ОРИГІНАЛЬНОЇ СУБСТАНЦІЇ ФЛУРЕНІЗИД-НАТРІЮ

Коваленко М. М., Михалик О. І.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

Впровадження у фармацевтичне виробництво оригінальних лікарських засобів і готових форм на їх основі є надзвичайно актуальним в Україні. Науковці кафедри фармацевтичної хімії ФПДО протягом багатьох десятиліть ведуть наукові дослідження і розробляють ефективні та безпечні ліки нового класу – класу флуоренів. Серед вперше синтезованих речовин флуоренового ряду були виявлені і описані нами оригінальні, які характеризуються вищою противірусною, протимікробною, протигрибною дією і значно нижчою токсичністю порівняно з відомими препаратами – аналогами для порівняння. Фізико-хемічні, фармако-технологічні та різнобічні фармакологічні властивості найактивніших з них є об'єктом дальших досліджень як потенційних субстанцій нових лікарських засобів. До таких належить натрійна сіль флуренізиду. Флуренізид – оригінальний український препарат, що зарекомендував себе в клінічній практиці впродовж останнього десятиліття як протимікробний (протитуберкульозний і антихламідійний), противірусний, фунгіцидний, імуномодулювальний, антиоксидантний, адаптогенний засіб (Державний реєстр лікарських засобів). Субстанції отримують відповідно до міжнародних правил належної виробничої практики (НВП), що повинні відповідати фармакопейним стандартам і бути зареєстрованими у Державному реєстрі лікарських засобів України. Їх ретельно вивчають з урахуванням вимог системи якості (ISQ 9000).

Предметом досліджень були промислові серії субстанції флуренізиду-натрію, які підлягали фармакопейним методам випробувань: характеристика фізичного стану і кольору твердих частинок, їх розмірів, форми кристалів тощо.

За допомогою ситового аналізу встановлено, що нова субстанція характеризується чотирма фракціями: середньо-дрібна – дрібна – дрібніша – найдрібніша. Для визначення фізико-хемічних параметрів субстанції опрацьовані відповідні методи контролю якості за вимогами ДФ України і нормативних документів.

Флуренізид-натрію представляє собою дрібнокристалічний порошок пластинчастої форми жовто-гарячого кольору. Одним із важливих параметрів є температура плавлення речовини, яка обов'язково регламентується у монографії ТФС чи ФС ДФ України. Температуру плавлення флуренізид-натрію визначають капілярним методом (2.2.14, ДФ України). Запропоновані межі показника температури плавлення для введення до розділу ТФС 42 У – 319,0 – 320,0 ºС (в межах 1ºС). Для субстанції флуренізид-натрію розроблені, стандартизовані й валідовані методи ідентифікації та кількісного вмісту за допомогою ІЧ- і УФ-спектроскопії, ґазорідинної хроматографії, хроматографії в тонкому шарі сорбенту. Досліджено УФ-спектри розчинів субстанції флуренізид-натрію в етанолі і визначені характерні смуги. Метод УФ-спектрофотометрії (2.2.25, ДФ України). Область УФ-спектри вбирання флуренізид-натрію – 270±2 нм плече –260±2 нм. Фізико-хімічні властивості потенційних субстанцій лікарських засобів мають велике значення для прояву фармакологічної і клінічної ефективності. Розроблені і валідовані методи поєднаного спектроскопічного та рідинно-хроматографічного контролю якості флуренізиду і флуренізид-натрію, що має значення для їх ідентифікації і є основою для відповідного розділу монографії ТФС та матеріалів фармакотехнологічного досьє.

Завершені доклінічні дослідження флуренізиду-натрію за вимогами Державного фармакологічного центру МОЗ України показали, що він діє бактерицидно на різні штами мікобактерій туберкульозу, стафілококи, стрептококи і ін. На підставі проведених фармакопейних фармако-технологічних випробувань субстанція флуренізид-натрію придатна для виробництва готових лікарських форм у фармацевтичній промисловості.

МАРКОВАННЯ ЯК ЗАСІБ ЗАПОБІГАННЯ ФАЛЬСИФІКАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Коваленко Св. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

За даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) сьогодні частка фальсифікованих ліків в загальному об'ємі світового фармацевтичного ринку складає близько 10 %. За попередніми оцінками, в світі налічується від 5 до 8 відсотків підробленої фармацевтичної продукції. За даними ВООЗ, щорічні доходи від продажів підроблених і неякісних лікарських засобів складають більше 32 млрд. доларів США. Фальсифіковані лікарські засоби ставлять під загрозу здоров'я пацієнтів і порушують довіру споживачів до фармацевтичних компаній. Таким чином, захист паковання лікарських препаратів має важливе значення в боротьбі з підробками лікарських препаратів.

Метою дослідження було проаналізувати основні елементи маркування паковання лікарських засобів, які допомогають захистити їх від підробки.

Сучасні технології запобігання фальсифікації повинні відповідати п’ятьом критеріям надійності: захист має визначати нерентабельність підробки; захист повинен забезпечувати стійкий однозначний контроль; захисний комплекс повинен діяти як в умовах контрольованого, так і не контрольованого оточення; застосування захисту потребує надійної апаратної бази контролю; надійний захист забезпечується сукупністю різнорідних захисних технологій.

Засобами запобігання фальсифікації на сьогоднішній день є дизайн, матеріал виготовлення паковання, використання спеціальних фарб та способи маркування.

Основними елементами маркування як засобу запобігання фальсифікатів є штрихове кодування, голограма та радіочастотна ідентифікація.

Обов'язковому маркуванню штриховими кодами в Україні підлягають лікарські засоби шляхом нанесення їх на вторинне паковання, а за її відсутності – на первинне паковання. Використання штрихового коду забезпечує захист від підробок та оптимізацію таких процесів: для виробників – це облік кількості виробленої продукції, її сортування і розміщення на складах за видами, найменуваннями, сортами; облік товарних запасів; формування товарних партій при виконанні замовлень; для оптової торгівлі – це приймання товарів за кількістю й асортиментом; облік і контроль товарних запасів на складах; відвантаження в роздрібну мережу; для роздрібної торгівлі – це приймання товарів за кількістю й асортиментом; оптимальне розміщення товарів; спрощення їх відпуску споживачам, облік і контроль товарних запасів в аптеках чи магазинах медтехніки; контроль за збереженням товарів; забезпечення ритмічного поповнення запасів товарів у міру їх реалізації.

Нанесення на паковання лікарських засобів QR-кодів дає значні переваги. Кожна людина, безкоштовно завантаживши пограмне забезпечення на свій телефон або планшет, при покупці паковання лікарського препарату може отримати інформацію: коли, яким виробником і де воно було виготовлено, якому оптовику був продано, коли і в яку аптеку потрапило. Також, QR-код досить зручний у використанні, бо немає необхідності підносити пропуск впритул до сканера QR-кода прочитування проводиться дистанційно, що дозволяє істотно підвищити зручність проходу на об'єкт. Особливо це зручно для контролю автотранспорту: водій може пред'явити пропуск, не покидаючи свого автомобіля.

Наступний захисний елемент маркування – галограми. Голографічний захисний елемент, призначений для маркування носіїв інформації, документів і товарів з метою підтвердження

їх справжності, виконаний з використанням технологій, що унеможливлюють його несанкціоноване відтворення.

Голографічні захисні елементи: виготовляють у формі знаків (етикеток, наклейок), габаритні розміри та форма яких встановлюються замовником і визначаються призначенням та умовами експлуатації об'єкта захисту; мають багатошарову структуру, яка містить крім носія зображення шари іншого функціонального призначення (захисний, клейовий тощо).

Голограму виготовляють як 3-D зображення, сформоване за допомогою лазера і світлочутливого матеріалу, який хімічно схожий на фотографічну емульсію. Це запис по трафарету інтерференційної картинки за рахунок взаємодії двох променів лазерного світла. Якщо при огляді голограми освітити її під кутом одного з променів, який використовувався як опорного при її записі, то голограма відтворює другий промінь, який формує віртуальне 3-D зображення. Голограма є складним продуктом, який поєднує в собі різні дисципліни такі як фізика, хімія, друкарська справа і інженерні розробки.

Американські виробники фармацевтичного паковання розробили прозорий голографічний друк, який забезпечує надійний доказ захисту від підробок і спроб витягнути вміст, залишивши паковання порожнім при першому розтині. Завдяки прозорості етикетки, текст на пакованні залишається читабельним для ознайомлення.

З метою підвищення експлуатаційної стійкості поверхня носія зображення вкривається прозорим захисним шаром, спроба відділення якого від голографічного захисного елемента повинна призводити до невиправного пошкодження (руйнування);

З метою ускладнення підробки в зображення голографічного захисного елемента вводять спеціальні елементи, позначки, знаки або символи, у тому числі приховані чи закодовані. Для цього використовують оптичні ефекти, що змінюють вид, масштаб чи кольорові гами зображення при зміні умов чи способу їх освітлення або спостереження, та елементи, виготовлені з використанням інших технологічних прийомів. Вид, структура та розміщення зображення на голографічному захисному елементі встановлюються замовником і визначаються призначенням елемента, необхідним рівнем захисту, а також вимогами дизайну та ергономіки. За конструктивним виконанням розрізняються такі види голографічних захисних елементів що лікарських засобів і виробів медичного призначення: гнучка етикетка-наклейка; фольга для гарячого припресування до об'єкта захисту; пломба із спеціального матеріалу або речовини; зображення або позначка безпосередньо на об'єкті захисту (наприклад, захисна голографічна смуга на тильній стороні блістера).

В даний час, в усьому світі, в фармацевтичній галузі успішно впроваджується ще один захисний елемент маркування - радіочастотна ідентифікація. RFID (англ. Radio Frequency Identification, радіочастотна ідентифікація) - це спосіб автоматичної ідентифікації об'єктів, в якому за допомогою радіосигналів зчитуються або записуються данні, що зберігаються в так званих транспондерах або RFID-мітках. RFID-мітки дають унікальні можливості в запобіганні розповсюдженню і продажу фальсифікованих ліків, оскільки: у кожній мітці міститься унікальний код, який не може бути підроблений, змінений або стертий; при спробі зірвати чіп руйнується; його термін служби не менш 10 років, він дуже стійкий до механічних і інших дій. RFID-мітка може знаходитися усередині паковання препарату, гарантуючи тим самим неможливість її підміни іншою міткою без розтину паковання; мітка не вимагає зовнішнього електричного живлення, оскільки для передачі даних він використовує потужність поля зчитувача.

Таким чином, перспективними напрямками запобігання розповсюдження фальсифікованих ліків є активне використання при маркованні паковання лікарських засобв як самостійно, так і комплексному поєднанні, таких захистних елементів як: QR-код (двовимірний штриховий код), галограма та радіочастотна ідентифікація.

АУДИТОРСЬКИЙ РИЗИК ПРИ ПРОВЕДЕНІ ВНУТРІШНІХ АУДИТІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ

Ковальчук А. А.

ПАТ "Фармак", м. Київ, Україна

Внутрішній аудит (ВА) – це регламентована внутрішніми документами організації діяльність з контролю ланок управління і різних аспектів функціонування організації, здійснювана представниками спеціального контрольного органу в рамках допомоги органам управління організації, діяльність направлена на визначення дійсного стану роботи підприємств та підрозділів в організації є ВА.

ВА – елемент системи внутрішнього контролю, необхідний для великих господарюючих суб'єктів, в основному недержавного сектору економіки, щоб з його допомогою успішно конкурувати на ринку за рахунок зростання якості, зниження собівартості продукції, знання потреб ринку і, таким чином, підвищення ефективності роботи. Незалежна оцінка та елемент системи якості.

ВА – це спосіб незалежної оцінки ефективності діяльності організації та органів її управління.

ВА в масштабах усієї компанії проводиться особою, уповноваженою на контроль якості; його ціль внутрішнє підтвердження відповідності системи управління якості.

Схема проведення ВА на ФП складається з наступних етапів:

- визначення ризиків і потенційних помилок, характерних для даного об'єкта;
- вибір діючих систем контролю, що знижують той чи інший ризик або вірогідність помилки;
- визначення ефективності обраних систем контролю;
- оцінка надійності вибраних систем контролю;
- визначення необхідності всебічної перевірки функціонування конкретних систем контролю.

Виконування програми аудиту має стосуватись:

- надавання інформації про програму аудиту відповідним сторонам.
- координування та складання графіків проведення аудитів та іншої діяльності, пов'язаної з програмою аудиту.
- встановлювання та підтримування процесу оцінювання аудиторів і постійного підвищення їхньої кваліфікації відповідно.
- забезпечування формування груп з аудиту
- забезпечування груп з аудиту необхідними ресурсами.
- забезпечування проведення аудитів відповідно до програми аудиту.
- забезпечування управління протоколами аудиторської діяльності.
- забезпечування аналізування і схвалення звітів про аудит та розсилання цих звітів замовнику аудиту та іншим встановленим сторонам.
- забезпечення, у разі потреби, виконання подальших дій після аудиту.

Для ефективного та надійного аудиту необхідно відповідально підійти до вибору аудитора, аудитор в свою чергу повинен розробити і узгодити з аудитованою стороною програму аудиту.

Важливим елементом є оцінка ризику недосконалості контролю, яка полягає у визначенні ефективності системи внутрішнього контролю з точки зору запобігання та виявлення помилок і неправильних дій.

Основними складовими документованої процедури виконання внутрішнього аудиту є:

1. План, який описує всі дії щодо організації аудиторскої роботи, що у свою чергу включає в себе:

– Визначення об’єктів, обсягів та методів аудиту.
– Підготовку чек-листів та інших документів для аудиту на місці.
– Опис порядку формування аудиторських груп.

2. Підготовка, яка включає в себе застосування правил здійснення аудитів на місці з покроковим описом всіх етапів процесу аудиту, бажано – із застосуванням наочних блок-схем з мінімально необхідним текстовим коментарем.

3. Перевірки об’єкту аудиту: опису дії щодо результативності процесу внутрішнього аудиту після кожного виконаного аудиту чи після завершеної програми аудитів.

4. Висновку щодо виконання аудиту, який включає: визначення потенціалу для поліпшення та вжиття необхідних коригувальних (і, за наявності фактів потенційного виникнення невідповідностей) запобіжних заходів, головною метою яких є зменшення ризиків невідповідностей в процесі внутрішнього аудиту та підвищені його результативності й ефективності.

Аудитор повинен керуватися такими принципами як:

– Етичність поведінки:(справедливість, непідкупність, дотримання конфіденційності та розсудливість).
– Чесність у поданні результатів: зобов'язання правдиво і точно звітувати за результатами проведеного аудиту.
– Належна професійна ретельність: вміння старанно та розсудливо здійснювати аудит.

Ефективна система внутрішнього аудиту знижує аудиторський ризик і зменшує обсяг аудиторської перевірки.

Одним із першочергових завдань аудитора є оцінка внутрішнього контролю. Перевіряючи систему внутрішнього аудиту, необхідно сформувати свою попередню думку про його стан на підприємстві, ступінь дотримання законодавчих та нормативно-методичних актів, положень, інструкцій та розпоряджень менеджера та облікової політики. Ефективність системи внутрішнього аудиту залежить переважно від розміру підприємства, масштабу його діяльності.

Під час перевірки великих підприємств (акціонерних, спільних підприємств тощо) вивчення системи внутрішнього аудиту обов'язкове в зв'язку з тим, що можливості тестування операцій з боку аудитора обмежуються, по-перше, значним їх обсягом; по-друге, потребують багато часу.

Аудиторський ризик – усвідомлена можливість невиявлення аудитором реальних помилок, виходу за межі допусків і ймовірного складання неправильного аудиторського висновку зі сподіванням позитивного результату аудиту після завершення всіх аудиторських процедур. Дійсно, проведення аудиту завжди супроводжується певним ризиком, оскільки він пов'язаний як з об'єктивними, так і з суб'єктивними причинами.

Об'єктивними причинами ризику аудиту є недосконалість нормативних документів, що є критеріями аудиту, неналежний рівень системи обліку і внутрішнього контролю, непрогнозовані умови діяльності суб'єктів перевірки, специфіка бізнес-процесів, рівень застосовної техніки й технологи тощо.

До суб'єктивних належать причини, пов'язані з компетентністю та діями аудитора, невідповідність рівня професійної підготовки аудитора, неправильне застосування прийомів та способів аудиту, неналежне виконання аудиторських процедур, недбале ставлення аудитора до виконання своїх обов'язків тощо.

РОЗРОБКА ЧЕК-ЛИСТА ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ЗОВНІШНІХ АУДИТІВ ФАРМАЦЕВТИЧНИМ ПІДПРИЄМСТВОМ

Ковбасюк Ю. І.

ПрАТ "Інфузія", м. Вінниця, Україна

Процес проведення зовнішніх аудитів є одним з найголовніших завдань перевірки умов виробництва, зберігання та постачання вхідної сировини, яка надходить до фармацевтичного підприємства (ФП) від виробників та постачальників. Саме тому йому приділяється значна увага з боку фахівців, задіяних у даній сфері. Чи не найголовнішим аудиторським документом, який впливає на проведення зовнішнього аудиту та його результативність, є *чек-лист* або опитувальний лист.

Метою розробки чек-листа для проведення зовнішніх аудитів ФП є отримання підтвердження дотримання виробником чи постачальником вхідної сировини вимог настанов з GMP, GDP та GSP. Саме тому підготовка чек-листа відіграє важливу роль в отриманні необхідної та достовірної інформації задля подальшої співпраці із тією чи іншою організацією, яка займається виробництвом або постачанням вказаної сировини на ФП.

З огляду на необхідність проведення аудитів виробників та постачальників вхідної сировини фармацевтичними підприємствами, які здебільшого знаходяться за межами України, розробка чек-листа вимагає від відповідальної особи не лише знання змісту та вимог стандартів на українській мові, але й роботи з першоджерелами, викладеними англійською мовою, щоб аудитори під час проведення аудиту могли оперувати відповідною термінологічною лексикою, вживаною на міжнародному рівні.

Основними функціями чек-листа для проведення зовнішніх аудитів є:

- стисле й лаконічне відображення вимог відповідних стандартів;
- допомога аудиторам під час проведення перевірки з метою додержання планованої послідовності дій під час аудиту;
- сприяння досягненню мети аудиту.

Розробка чек-листа для проведення зовнішніх аудитів виробників та постачальників вхідної сировини фармацевтичними підприємствами як і будь-якого іншого аудиторського документу складається з етапів, які можуть включати:

- роботу з міжнародними стандартами та їх першоджерелами;
- формування запитань з використанням відповідної термінології та з урахуванням діяльності підприємства, на якому буде проходити аудит;
- погодження чек-листа з головним аудитором.

Варто зауважити, що розробка чек-листа носить здебільшого індивідуальний характер, враховуючи специфіку кожного підприємства, яке підлягає проведенню аудиту фармацевтичним підприємством, зацікавленим в отриманні певної інформації щодо вхідної сировини, що постачається. Саме тому розробка чек-листа являє собою довготривалий процес, який вимагає від відповідальної особи ретельного аналізу нормативно-технічної документації та її правильного оформлення для подальшого використання під час проведення зовнішніх аудитів виробників та постачальників вхідної сировини.

Щодо структури чек-листа, необхідно відзначити, що вона може бути довільною, однак є доцільним її формування таким чином, щоб розмежувати різні аспекти виробництва, зберігання та постачання вхідної сировини, наприклад, вимоги до приміщень, обладнання, персоналу, документації та ін. Таким чином, розробка чек-листа не є механічним заповненням документації на фармацевтичному підприємстві, а зосередженою роботою, яка потребує значної уваги та часу від відповідальної особи.

АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ ЗАБОРОНИ ОБІГУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ

Котвіцька А. А., Кубарєва І. В., Суріков О. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Основною метою діяльності держави у галузі охорони здоров'я є забезпечення якісного рівня життя та здоров`я громадян. Також, важливим завданням системи охорони здоров'я й фармації є забезпечення населення якісними лікарськими засобами (ЛЗ) та виробами медичного призначення. Державний контроль якості ЛЗ здійснюється органами виконавчої влади, які визначені законодавством України, й на сьогодні спеціальним органом державного контролю якості ЛЗ є Державна служба з лікарських засобів та контролю за наркотиками.

З огляду на зазначене, метою нашої роботи стало дослідження практичних аспектів функціонування державної системи контролю якості ЛЗ, зокрема щодо заборони обігу в Україні у 2016 р. неякісних ЛЗ. За результатами діяльності Державної служби лікарських засобів та контролю за наркотиками за 2016 рік було складено 324 приписи. Як видно з даних приписів забороні підлягало 415 найменувань ЛЗ. Із них до групи препаратів із зазначенням документу «постійна заборона» віднесено 161 ЛЗ, до групи препаратів із зазначенням документу «тимчасова заборона» – 115 найменувань ЛЗ. Результати аналізу випадків заборони обігу ЛЗ за країнами-виробниками, що найчастіше підлягали обмеженню обігу представлено у таблиці 1.

Таблиця 1

Результати аналізу заборони обігу лікарських засобів в Україні за 2016 р.

Тип обмеження обігу		Країни				
		Україна	Індія	Словенія	Франція	Угорщина
Постійна заборона	кількість	97	7	7	7	6
	%	60.2	4.3	4.3	4.3	3.7
Тимчасова заборона	кількість	53	28	10	4	5
	%	46.1	24.3	8.7	3.5	4.3
Разом	кількість	150	35	17	11	11
	%	54.3	12.7	6.6	4.0	4.0

Як видно з даних таблиці частіше за все заборона стосувалася лікарських препаратів українського виробництва, проте слід зауважити, що загальна частка вітчизняних препаратів на фармацевтичному ринку також найбільша. Також нами проведено аналіз заборонених ЛЗ за лікарськими формами, й встановлено, що найчастіше забороні підлягали таблетки/капсули та розчинів для зовнішнього застосування.

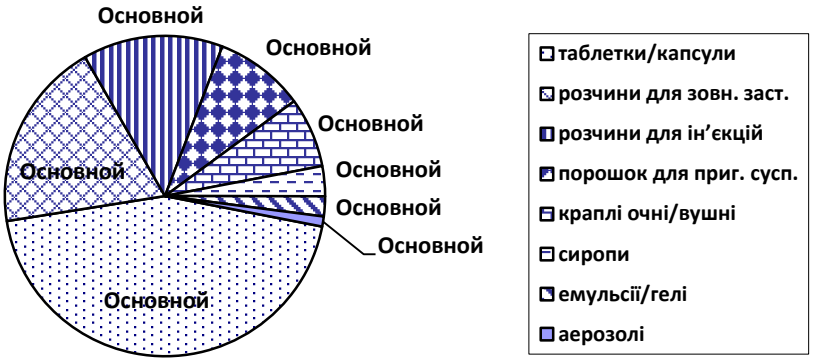


Рис.1. Аналіз заборонених до обігу в Україні ЛЗ за лікарськими формами у 2016 р. (%)

Дані аналізу дозволяють зробити висновок про здійснення системної роботи Держлікслужбою щодо виявлення та введення обмежень обігу неякісних ЛЗ, що на практиці дозволяє знизити рівень неякісних ЛЗ в аптечній мережі та забезпечити захист здоров'я населення.

ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ НА РІВНІ АПТЕЧНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ

Котвіцька А. А., Севрюков О. В., Кубарєва І. В.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

*** ПП "Гамма 55", м. Харків**

У сучасних умовах стрімкого зростання конкурентного середовища на фармацевтичному ринку компетенції персоналу аптек набувають особливого значення. Враховуючи розгалуженість сучасних аптечних мереж, їх розташування в різних регіонах України, процес управління аптечною організацією, зокрема контроль якості надання фармацевтичної допомоги населенню, значно ускладняється. Відповідно до норм чинного законодавства забезпечення якості в межах сучасної аптечної фірми покладено на уповноважену особу (УО) фірми та УО аптек, які проводять вхідний контроль якості, здійснюють постійний моніторинг за дотриманням умов зберігання лікарських засобів (ЛЗ), що визначені виробником, та несуть безпосередню відповідальність за якість ЛЗ та виробів медичного призначення, що реалізуються в аптеці. Згідно із положеннями чинних ліцензійних умов, підприємство розробляє систему забезпечення якості (СЗЯ) та план термінових дій щодо вилучення з обігу ЛЗ за приписами Держлікслужби України. Разом з тим, сучасний керівник аптечних мереж, в першу чергу тих, що розгалужені у різних населених пунктах країни, як правило, не отримує своєчасної та об'єктивної інформації про ефективність функціонування СЗЯ в конкретній аптеці, що може бути додатковим джерелом ризику для підприємства в цілому. З огляду на це, у ПП «Гамма55» було впроваджено систему навчання персоналу та внутрішніх аудитів для контролю дотримання вимог нормативної документації та ефективності функціонування СЗЯ в аптеках мережі.

Починаючи з 2013 р. усі спеціалісти, що приймаються на роботу в ПП «Гамма 55», в обов'язковому порядку проходять навчання за програмою, що затверджується директором підприємства. Окрім цього, у 2013 р. усі завідувачі аптек, їх заступники та УО пройшли навчання за такими програмами, складеними з урахуванням сучасних потреб ринку, актуальної нормативно-правової бази та узгодженими з розробленою СЗЯ. У розробці програми взяли участь фахівці підприємства, які мають досвід роботи та виконують функції з організації та управління у фармації. Усі майбутні співробітники, що пройшли навчання, у подальшому проходять тестування для оцінки ефективності навчання та можливості застосовування набутих знань і навичок у практичній діяльності, зокрема забезпечення якості ЛЗ під час отримання, зберігання та реалізації. Результати тестування зберігаються в їх особовій справі.

Необхідно зазначити, що з метою моніторингу щодо належного функціонування СЗЯ в аптеках ПП «Гамма 55», впроваджено систему внутрішнього аудиту (самоінспекції). Керівник аудиторів підпорядковується директору фірми та несе відповідальність за своєчасну та коректну інформацію щодо функціонування СЗЯ та дотримання ліцензійних умов. За результатами аналізу впровадження системи навчання персоналу та внутрішнього аудиту в ПП «Гамма 55» протягом 2013-2015 рр. нами визначено наступні позитивні тенденції в роботі організації:

- формування у працівників аптек усвідомлення про свої посадові обов'язки щодо забезпечення якості фармацевтичної допомоги населенню, що надається;
- забезпечення у державній системі якості фармацевтичної допомоги на рівні аптечної організації у повному обсязі; виключено формальний декларативній підхід щодо впровадження відповідних заходів;
- забезпечення можливості своєчасного виявлення недоліків у функціонуванні СЗЯ фармацевтичної допомоги за результатами системного внутрішнього аудиту, що є підґрунтям для прийняття своєчасних, ефективних управлінських рішень.

Узагальнюючи вищенаведене, можна стверджувати, що впровадження системи навчання персоналу аптек, зокрема з питань нормативно-правового регулювання у фармації, а також здійснення внутрішніх аудитів щодо функціонування СЗЯ в аптеці, виступає перспективним напрямком удосконалення державної системи нагляду та контролю у сфері фармацевтичної діяльності на рівні суб'єктів господарювання.

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ НАЦІОНАЛЬНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Лебединець В. О., Котвіцька А. А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Сьогодні спостерігається суттєве посилення конкуренції між ВНЗ на ринку освітніх послуг – як в Україні, так і за кордоном. Ця конкуренція в нашій країні викликана не тільки наявністю значної кількості вишів (біля 320 навчальних закладів III-IV рівнів акредитації навчали у 2015/2016 н. р.), а й зменшенням кількості випускників шкіл (останні роки – приблизно на 5-6 % щорічно).

Окрім того, близько 20-30 тис. потенційних абітурієнтів щорічно виїжджає на навчання за кордон, причому ця цифра відображає тільки тих, хто виїхав в інші країни, але необхідно додати й осіб, які навчаються дистанційно – така форма набуття знань стає все більш популярною. Є всі підстави вважати, що кількість вітчизняних студентів за кордоном неодмінно буде збільшуватися через негативну геополітичну ситуацію в Україні.

Впроваджуючи систему управління якістю (СУЯ) ще з 2014 р., керівництво Університету ставило перед колективом мету чіткого структурування всіх процесів закладу та їх детальну регламентацію. Цей проект передбачав також запровадження дієвих процедур взаємозв'язку з роботодавцями, студентами (здобувачами вищої освіти) й іншими замовниками чи споживачами наших послуг, орієнтацію на потреби динамічного ринку, а також запровадження механізмів уникнення дубляжу функцій, поліпшення документообігу, удосконалення навчального процесу й наукової роботи тощо.

Встановлення критеріїв результативності всіх процесів, систематичний моніторинг і своєчасне вжиття коригувальних дій з метою постійного удосконалення діяльності – все це передбачає імплементація вимог стандарту ISO 9001.

Зазвичай, реалізація такого масштабного проекту перетворень системи управління призводить до посилення мотивації співробітників, збільшення прозорості зон відповідальності, зменшення кількості невідповідностей у роботі на всіх рівнях, підвищення продуктивності праці – тобто до загального збільшення "коефіцієнту корисної дії" організації.

Формування СУЯ в НФаУ почалося з розробки детального проекту впровадження системи, який почав реалізовуватись у листопаді 2014 року: була створена Комісія з впровадження СУЯ, визначена структура процесів впроваджуваної системи, введена система ідентифікації цих процесів та кодування внутрішньої нормативної документації, розроблена Політика Університету у сфері якості та створені методичні підстави для стратегічного планування діяльності закладу на основі визначених пріоритетів.

Політика НФаУ у сфері якості освітніх послуг є основою для визначення вимірних і конкретних Цілей у сфері якості: для реалізації кожного положення Політики формулюються окремі вимірні цілі, які у свою чергу, через плани роботи структруних підрозділів, перетворюються на цілі і задачі аж до кожного конкретного виконавця.

Політика й Цілі викладені на сайті Університету для ознайомлення широкого кола громадськості. Цілі переглядаються щорічно і формулюються на навчальний рік.

Комісією з впровадження СУЯ разом з керівниками всіх структурних підрозділів НФаУ розроблено понад 30 документованих процедур, що регламентують найбільш відповідальні процеси СУЯ. Документовані процедури (ДП) описують всі фази відповідного процесу – від його планування до оцінки результативності і визначення шляхів удосконалення (всі ДП розроблені за Циклом PDCA ("плануй-виконуй-перевіряй-удосконалюй") і описують всі етапи процесу за цим циклом). ДП містять показники результативності та порядок їх оцінювання, а

при плануванні керівники процесів встановлюють вимірні критерії для систематичного оцінювання результативності кожного процесу. Окрім цього, переглянуто десятки положень та інструкцій, що регламентують ті чи інші види діяльності, створюються стандартні операційні процедури (СОП) для конкретизації алгоритмів виконання окремих стадій процесів чи операцій. Наприклад, було розроблено СОП на порядок видання навчально-методичної літератури, на порядок дій у випадку негоди та багато інших.

Також постійно оновлюється Настанова з управління Університетом, де наведено ключові дані про систему та дано опис взаємодії всіх процесів СУЯ з посиланнями на відповідні документи з викладенням алгоритмів виконання цих процесів і кодами ДП.

Повністю переглянуто посадові інструкції персоналу НФаУ з урахуванням вимог ISO 9001. Так, персоналу всіх підрозділів введено обов'язки виконувати положення чинних процедур СУЯ, що стосуються їх роботи. Керівники підрозділів мають бути обізнані щодо вимог стандарту ДСТУ ISO 9001 стосовно їх сектору діяльності.

Створено та апробовано методику рейтингування викладачів, що пысля доопрацювання дозволятиме проводити систематичне оцінювання науково-педагогічних працівників за об'єктивними й суб'єктивними критеріями та виявляти потенціал для поліпшення. Нормування діяльності науково-педагогічного складу через індивідуальні плани, рейтингування викладачів та систематичне оцінювання результативності кожного процесу – взаємопов'язані дії, які сприятимуть мотивації персоналу і підвищенню продуктивності діяльності Університету.

На сайті НФаУ створена сторінка "Система управління якістю Університету", яка постійно оновлюється. Введені в дію "хмарні технології": вся нормативна документація СУЯ розміщена на "хмарному сховищі", до якого є доступ у всіх співробітників Університету. Це дозволяє забезпечити поінформованість колективу та уникнути використання застарілих версій документів. Ще одним надбанням є створення абсолютно нового для нашого Університету структурного підрозділу – Відділу управління якістю, до функцій якого входить підтримка функціонування та забезпечення постійного розвитку СУЯ.

Для постійного моніторингу функціонування щорічно проводяться внутрішні аудити СУЯ групою штатних аудиторів. У 2016/2017 навчальному році аудити проводилися по практично всім структурним підрозділам адміністративного корпусу, в харчовому комплексі та на 11 кафедрах різного спрямування.

Метою аудитів був пошук доказів відповідності вимогам СУЯ, а також фактів, що підтверджують підвищення показників нашої діяльності. Критеріями аудитів виступали вимоги стандарту ДСТУ ISO 9001:2009 та регламентуючих документів (у т.ч. внутрішніх).

Головним чином аудитори звертали увагу на процеси:

- планування, контролю, й аналізування діяльності;
- організацію навчального процесу;
- методичне забезпечення;
- організацію наукової діяльності;
- соціально-виховну роботу;
- документообіг;
- підтримку й розвиток компетентності викладачів;
- застосування інформаційних технологій, підтримку функціонування сайту;
- забезпечення технічної інфраструктури та робочого середовища;
- взаємодію із замовниками (зв'язок з роботодавцями тощо).

Для належної організації та проведення аудитів було розроблено графік, плани та форма висновків, з якими ознайомилися кафедри та інші підрозділи. Також було розроблено комплект чек-листів, на основі яких проводився аудит за основними напрямами роботи. Так, для

кафедр такими напрямами були: навчальний процес, наукова робота, методична й організаційно-виховна робота – усього в чек-листі понад 100 запитань.

Далі наведено основні висновки, що їх були сформульовано після проведення аудитів:

- Колективи всіх підрозділів сприйняли аудит відкрито й позитивно. Спільна робота проходила результативно, без ексцесів.
- Критичних невідповідностей у роботі жодного підрозділу, включаючи кафедри, не виявлено, однак практично всім були надані рекомендації щодо удосконалення.
- Аудит дозволив глибше зрозуміти «слабкі місця» системи управління та визначити потенціал для розвитку.
- На наступний рік є сенс збільшити вибірку кафедр та включати до складу аудиторських груп представників:
    - навчального відділу,
    - науково-дослідної частини,
    - науково-методичної лабораторії з питань фармацевтичної освіти,
    - відділу зв'язків із громадськістю та пресою,
    - інших профільних підрозділів.

Основні рекомендації, що їх було висунуто для більшості підрозділів, стосувалися дій з планування й звітності. Для кафедр ці рекомендації в основному було зведено до наступного:

- Доповнити навчально-методичні комплекси з дисциплін.
- У протоколах методичних нарад відображати обговорення форм та методів проведення навчальних занять.
- Запропонувати навчальному відділу ввести форму обліку відвідування лекцій у вигляді журналу (як було раніше).
- Конкретизувати заходи, що вносяться до плану роботи кафедри на рік, зазначивши період виконання, конкретну відповідальну особу, очікуваний результат.
- Забезпечити наявність документів, що підтверджують факт метрологічної повірки засобів вимірювальної техніки.
- Виключити можливість застосування неврахованих примірників документів, стандартизувати документообіг тощо.

У той же час, аудиторами було зареєстровано чимало побажань, висловлених працівниками університету для удосконалення роботи.

- Забезпечити наявність обладнання для проведення практичних занять (залежно від кафедр: лабораторні установки, що моделюють технологічні процеси для різних лікарських форм, аналітичні вимірювальні прилади, муляжі, макети тощо).
- Створити тренінгові центри для кафедр кожного фахового спрямування з метою підвищення рівня формування у студентів навичок роботи на фармацевтичному підприємстві (наприклад, у виробничих приміщеннях різного класу чистоти, в лабораторіях), для роботи з сучасним технологічним і вимірювальним обладнанням тощо).
- Впровадити уніфіковані форми планів і звітів з різних напрямків діяльності кафедр для збільшення зручності інформаційного обміну.
- Провести цикл навчально-інформаційних заходів щодо процесу документообігу.
- Надати можливість повноцінного використання програмного забезпечення не тільки для листування й роботи з текстами, але й для дизайнерсько-графічних робіт, статистичної обробки даних тощо.

Значний комплекс проведених робіт дозволив збільшити ефективність процесів та покращити основні показники діяльності Університету, тобто СУЯ почала давати результати.

ДЕРЖАВНЕ РЕГУЛЮВАННЯ ОБІГУ ЛІКАРСЬКИХ КОСМЕТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ В УКРАЇНІ

Лебединець В. О., Казакова В. С., Казакова І. С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Косметична індустрія є однією з найперспективніших галузей народного господарства. За даними аналізу косметичного ринку України, ця галузь здатна поставляти на міжнародний ринок високотехнологічну косметичну продукцію (КП), яка не поступається за показниками якості й ефективності закордонним аналогам.

У той же час, сьогодні частка експорту української косметики за кордон вкрай незначна, а обсяг імпортованої косметичної продукції сягає понад 80 %. На вітчизняному ринку імпортна продукція представлена практично всіма світовими брендами: Avon, Beiersdorf, Chanel, Colgate-Palmolive, Estee Lauder, Henkel-Schwarzkopf, Johnson & Johnson, L'Oreal, Mary Kay, Oriflame, Procter & Gamble, Unilever, Yves Rocher та інші.

Недорога косметика класу мас-маркет охоплює 58,5 % ринку, дорога КП класу люкс складає всього 5,5 %. Найбільшими імпортерами КП до України є Польща, Росія, Німеччина, Франція та Китай. Україна експортує косметику до деяких країн СНД, переважно в Росію, Білорусь, Казахстан та Молдову, але обсяги експорту мінімальні.

Одним із стримуючих факторів зростання постачання вітчизняної КП за кордон є відсутність сучасної законодавчої бази, що регламентує обіг косметичних засобів в Україні.

В умовах дії Угоди про асоціацію з ЄС також особливої актуальності набуває проблема відповідності вітчизняного законодавства вимогам міжнародних нормативів, що набуває особливої гостроти саме для косметичної продукції, технічне регулювання обігу якої в Україні на даний час нагальне потребує впровадження відповідного Технічного Регламенту.

Косметична продукція в ЄС регулюється спеціальним окремим галузевим законодавством - Регламентом (ЄС) №1223/2009 Європейського Парламенту і Ради від 30.11.2009 на КП, який набрав чинності в 2013 році, замінивши "косметичну" Директиву 76/768 / ЄС.

Законодавство на обіг КП на рівні ЄС вимагає, щоб вся продукція перед введенням в обіг була відповідним чином нотифікована; забороняється випробування на тваринах; держави-члени ЄС є відповідальними за нагляд за ринком на національному рівні.

Метою дослідження було вивчення сучасного стану законодавчого забезпечення у косметичній галузі України і визначення актуальних питань державного регулювання обігу вітчизняної косметичної продукції.

Основні результати. Для реалізації поставленої мети нами було проведено аналіз сучасної законодавчої бази України щодо розробки, виробництва й реалізації косметичної продукції та оцінено її відповідність вимогам європейських стандартів.

Аналіз нормативно-правових документів свідчить, що рівень забезпеченості вітчизняної косметичної галузі законодавчими документами не відповідає вимогам міжнародних стандартів та рівню еволюції розвитку світової косметичної індустрії.

Документом, який дозволяє реалізовувати КП на ринку, є висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи косметичної продукції про її відповідність ДСанПіН 2.2.9.02-99 "Санітарні правила і норми безпеки продукції парфумерно-косметичної промисловості".

У той же час, обіг КП в ЄС регулюється спеціальним галузевим законодавчим документом – Регламентом ЄС №1223/2009 Європейського Парламенту від 30.11.2009 на косметичну продукцію 2013-го року на заміну Директиви 76/768 / ЄС. Цей документ встановлює чіткі правила й норми щодо безпеки ПКП та, зокрема, встановлює вимоги щодо досьє на косметичну продукцію, яке повинне містити наступну інформацію: опис косметичного продукту; звіт про

експертну оцінку безпечності продукту за встановленими показниками; опис технології виготовлення продукції та заяву виробника про відповідність виробництва продукції принципам належної виробничої практики (GMP на косметичну продукцію); документ про підтвердження ефективності косметичної продукції; відомості про будь-які випробування на тваринах тощо.

Метою прийняття вітчизняного Регламенту на косметичну продукцію є необхідність установити вимоги, яких треба дотримуватись під час виведення КП на ринок України; забезпечити ефективне функціонування внутрішнього ринку косметичних засобів; забезпечити достатній рівень захисту життя та здоров'я людей, які використовують КП; усунення технічних бар'єрів у торгівлі тощо.

Відсутність вимог до безпеки й якості КП, аналогічних європейським, в українському законодавстві не відповідає викликам часу і суттєво гальмує розвиток даного сектору економіки в цілому. При цьому варто зазначити, що модернізація регуляторної та нормативно-законодавчої бази косметичного сектора економіки передбачає обов'язкове застосування відповідних технічних регламентів.

В Україні для косметичної продукції підготовлено низку розпорядчих документів, а саме – наказ Міністерства економічного розвитку і торгівлі України від 14.04.2016 № 686 "Про затвердження плану розроблення технічних регламентів на 2016 рік", яким затверджено строк розроблення Технічного регламенту щодо безпечності КП (ІІ-й квартал 2016 р.).

Проектом Технічного регламенту передбачено наступні ключові вимоги: КП повинна бути безпечною для здоров'я людини; відповідальність за безпечність КП несе особа, яка вводить її в обіг і представляє на ринку – відповідальна особа (виробник, імпортер, уповноважений представник та у деяких випадках розповсюджувач); продукція може бути негайно розміщена на ринку, якщо існує впевненість в тому, що вона відповідає вимогам Регламенту; в разі виявлення факту невідповідності продукції вимогам Регламенту, можуть бути застосовані санкції ринкового нагляду.

Тільки КП, для якої юридична або фізична особа (виробник, імпортер, їх уповноважений представник), призначена як "відповідальна особа" може бути розміщена на ринку. Проект Технічного регламенту дозволяє точно ідентифікувати відповідальну особу і чітко визначає її зобов'язання.

При цьому проект Технічного регламенту у відповідності з вимогами Регламенту (ЄС) №1223/2009 на косметичну продукцію не встановлює наступні процедури: отримання Висновку державної санітарно-епідеміологічної експертизи; застосування процедур оцінки відповідності; складання, зберігання та надання органам державного ринкового нагляду декларації про відповідність; нанесення знака відповідності Технічному регламенту; участі «третьої сторони», в т.ч. органів виконавчої влади щодо оцінюванні безпечності КП.

Технічний регламент не поширюється на лікарські засоби, медичні вироби, біоцидну продукцію. Також проектом документу не передбачено регламентування такого поняття, як «лікувальна косметика». У цьому зв'язку особливо актуальним стає визначення правового статусу такого поняття, як «ін'єкційна косметика», частка якої на сучасному косметичному ринку у світі взагалі та в Україні зокрема стрімко зростає.

Аналізуючи стан справ у сфері технічного регулювання косметичної галузі в Україні, можна зробити висновки про те, що відсутність сучасної законодавчої бази у сфері обігу косметичної продукції, повільне впровадження змін у напрямку її технічного регулювання відповідно до вимог європейських стандартів, що суттєво гальмує розвиток потенціалу вітчизняних виробників ПКП. Вирішення зазначених проблемних питань шляхом об'єднання зусиль всіх учасників ринку та відповідної державної підтримки дозволить забезпечити подальший розвиток вітчизняної косметичної галузі та народного господарства України в цілому.

ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВОСТІ ФАРМАКОПЕЙНОЇ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ПРОДУКТІВ ДЕГРАДАЦІЇ ОРНІДАЗОЛУ

Леонтьєв Д. А., Воловик Н. В., Бевз О. В., Денисенко Н. В., Ґудзь Н. І., Гелла І. М.*

ДП "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", Харків

***Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького**

На даний час в Україні існують зареєстровані лікарські засоби (ЛЗ), що містять як діючу речовину орнідазол, а також ті, що знаходяться на стадії фармацевтичної розробки. Для забезпечення й контролю їх належної якості необхідна їх належна стандартизація. Але це ускладнюється тим, що субстанція орнідазолу та ЛЗ на її основі не описані у провідних Фармакопеях світу (зокрема, Європейській, Британській та Фармакопеї США). У процесі вивчення хімічної стабільності ЛЗ орнідазолу у формі розчину для інфузії, нами було виявлено, що у розчині накопичується домішка, яка має той же спектр поглинання в УФ-області, що і орнідазол, але значно більшу полярність. На час закінчення терміну придатності ЛЗ домішка накопичувалась на високому рівні – близько 2 %. Це означає, що, відповідно до вимог ICH Guideline Impurities in New Drug Products, потрібна її ідентифікація та контроль як індивідуальної ідентифікованої і специфікованої домішки. Тому ідентифікація та стандартизація домішок орнідазолу, в першу чергу продуктів деградації субстанції, є актуальною задачею.

Забезпечення сучасного рівня контролю індивідуальних домішок потребує використання відповідних стандартних зразків (СЗ), переважно офіційних. Фармакопейні СЗ Державної Фармакопеї України (ФСЗ ДФУ) є офіційними в Україні й застосовуються під час реєстрації ЛЗ, інспектування GMP, державного контролю ЛЗ, тощо.

Тому метою нашої роботи було експериментально вивчити можливість атестації домішок орнідазолу як ФСЗ ДФУ.

Для цього необхідно було вирішити наступні завдання:

– надійно ідентифікувати домішки – продукти деградації орнідазолу в модельних ЛЗ із орнідазолом у формі розчину для інфузій;

– вивчити можливість напрацювання та стандартизації домішок орнідазолу.

Виходячи з роботи M. Bakshi та ін. (J. Pharm.&Biomed. Analysis 26, 2001), основними продуктами деградації орнідазолу є орнідазол діол (CAS 62580-80-7) та орнідазол епоксид (CAS 16773-52-7). Крім того, відома технологічна домішка 2-метил-4-нітроімідазол.

Із використанням методу рідинної хроматографії з хромато-масс детектуванням, ми встановили, що основний продукт деградації в досліджуваних розчинах по масс-спектру може бути ідентифікований як орнідазолу діол, 3-(2-Метил-5-нітро-1Н-імідазол-1-іл)-1,2-пропандіол. Для підтвердження ідентифікації були синтезовані орнідазол діол та орнідазол епоксид. Їх первинна ідентифікація та чистота були підтверджені методом H^1-ЯМР-спектроскопії та ІЧ-спектроскопії, чистота додатково підтверджена методом рідинної хроматографії з УФ-детектором. Домішка 2-метил-4-нітроімідазол була наявна як ФСЗ ДФУ.

Вивчення стабільності на модельних розчинах ЛЗ показало, що вміст домішки 2-метил-4-нітроімідазол залишається незмінним відносно її рівня у субстанції (тобто ця домішка не дає продуктів деградації і не взаємодіє з іншими компонентами ЛЗ та первинним пакуванням). Основний продукт деградації модельного ЛЗ був ідентифікований як орнідазолу діол за часом утримування та УФ-спектром. В досліджених нами модельних розчинах ЛЗ накопичення домішки орнідазолу епоксіду не спостерігалося. Навпаки, її вміст значно зменшувався з часом відносно початкового рівня у субстанції. Проте, оскільки в літературних джерелах є відомості, що вона може бути основним продуктом деградації орнідазолу, наявність ФСЗ домішки орнідазолу епоксид може бути корисною.

Виходячи з вищенаведеного, було вирішено стандартизувати домішки орнідазолу діол та орнідазолу епоксид як ФСЗ ДФУ для їх кількісного визначення при контролі супутніх домішок. Синтезовані домішки потенційно відповідають вимогам ДФУ до матеріалу для атестації ФСЗ для кількісного визначення супровідних домішок (рис. 1, 2).

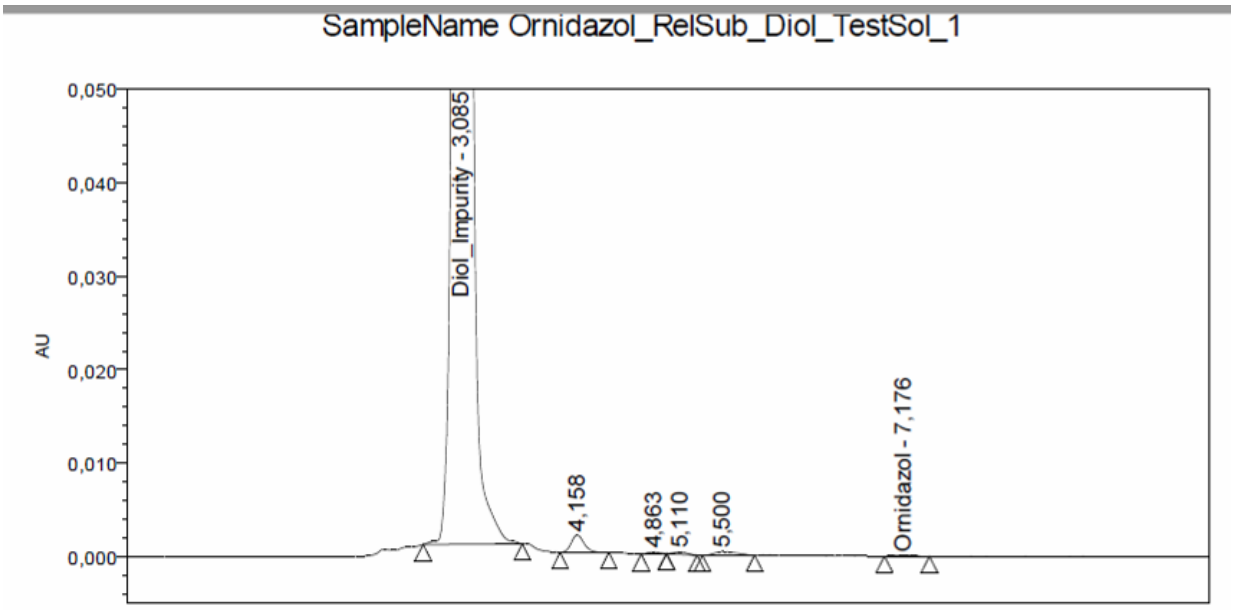


Рис. 1. Хроматограма синтезованої домішки орнідазолу діолу.

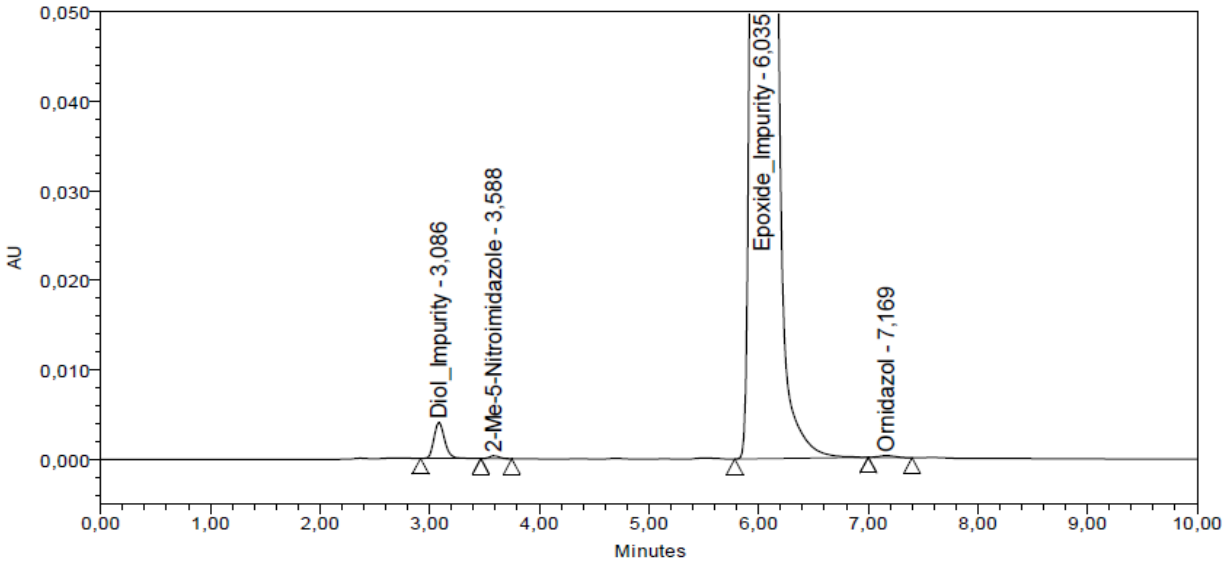


Рис. 2. Хроматограма синтезованої домішки орнідазолу епоксидну

Синтезовані домішки були затверджені як матеріал для атестації ФСЗ ДФУ та розпочата процедура їх атестації відповідно до внутрішньої процедури атестації ФСЗ ДФУ.

Висновки:

1. Із використанням різних фізико-хімічних методів встановлено, що основним продуктом деградації орнідазолу в модельному ЛЗ для інфузії є домішка орнідазолу діол.

2. Показана доцільність й експериментально підтверджена можливість напрацювання та подальшої атестації як ФСЗ ДФУ домішок орнідазолу діолу та орнідазолу епоксиду.

3. Розпочата атестація даних домішок як СЗ, призначених для кількісного визначення вмісту індивідуальних домішок.

АТЕСТАЦІЯ ФСЗ ДФУ АДЕМЕТІОНІНУ БУТАНДИСУЛЬФОНАТУ З ВИКОРИСТАННЯМ ДВОХ АЛЬТЕРНАТИВНИХ МЕТОДІВ

Леонтьєв Д. А., Воловик Н. В., Дорунда І. М., Бевз О. В.

ДП "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", Харків

Фармакопейні стандартні зразки Державної Фармакопеї України (ФСЗ ДФУ) є загальновизнаними стандартами, які забезпечують необхідний рівень контролю якості лікарських засобів (ЛЗ).

Надійність їх сертифікації забезпечує прийняття коректного рішення щодо якості ЛЗ. Для цього сертифіковане значення для ФСЗ ДФУ підтверджують незалежним методом. Однак такий метод не завжди входить в число методів аналізу субстанції - матеріалу для атестації, і в деяких випадках потребує розробки. Використання такого методу також ускладнюється тим, що до невизначеності результатів аналізу пред'являють втричі більш жорсткі вимоги, ніж у випадку аналізу ЛЗ.

Одним з таких складних об'єктів для атестації як СЗ є адеметіоніну 1,4-бутандисульфонат (S-Adenosyl-Methionine 1,4-Butanedisulfonate), АДМБ. Ця субстанція використовується українськими виробниками у готових ЛЗ. Кількісне визначення для субстанції та готових ЛЗ проводиться методом рідинної хроматографії, що потребує атестації відповідного ФСЗ.

Кількісний вміст для АДМБ може бути встановлений відніманням знайденого вмісту домішок від 100% (метод масового балансу).

При атестації першої серії ФСЗ ДФУ офіційний стандартний зразок є відсутнім, тому хроматографія не може бути використана як альтернативний метод. Іншого методу, який можна було б використати для незалежного встановлення вмісту АДМБ у ФСЗ ДФУ, нормативна документація на субстанцію не передбачає.

Тому актуальним завданням було провести атестацію АДМБ як ФСЗ ДФУ для кількісного визначення в субстанції та ГЛЗ.

Для забезпечення надійності атестації було необхідно:

– застосувати альтернативний метод кількісного визначення;

– забезпечити виконання вимог до максимально припустимої невизначеності результатів ($\max\Delta_{RS}$) для альтернативного методу;

– підтвердити, що встановлене альтернативним методом значення вмісту АДМБ не відрізняється від такого, що знайдений методом масового балансу, більше ніж на $\max\Delta_{RS}$.

Виходячи з підходу ДФУ, для ФСЗ ДФУ АДМБ $\max\Delta_{RS} \leq 0.5\%$. В результаті експериментальних досліджень було встановлено атестоване значення матеріалу для атестації ФСЗ ДФУ АДМБ методом масового балансу 94.8% в перерахунку на $C_{15}H_{23}N_6O_5S^+ \cdot C_4H_9O_6S_2^- \cdot 0.65C_4H_{10}O_6S_2$. Фактичне значення невизначеності склало $\Delta_{RS} = 0.29\%$ (ДФУ 5.3.N.1).

Специфікою АДМБ є те, що дана речовина містить проти-йон бутандисульфонат (близько 48%), який не містить азоту. Важливим є підтвердити з використанням альтернативного методу вміст адеметіоніну. Тому як альтернативний метод кількісного визначення був обраний метод «Визначення азоту після мінералізації сірчаною кислотою» (ДФУ 2.5.9). В фармакопейних умовах було визначено вміст азоту і розрахований вміст адеметіоніну виходячи з емпіричної формули. Для знайденого вмісту адеметіоніну за азотом $\Delta_{RS} = 0.19\%$. Було встановлено, що різниця між двома значеннями вмісту адеметіоніну не перевищує 0.5%.

Висновки: Атестовано ФСЗ ДФУ адеметіоніну бутандисульфонат, який призначений для кількісного визначення субстанції на готових ЛЗ. Атестоване значення підтверджено з використанням альтернативного методу з необхідним рівнем надійності.

ОРГАНІЗАЦІЙНО-ПРАВОВА ПРОЦЕДУРА ПРОВЕДЕННЯ ВХІДНОГО КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ ДЛЯ СУБ'ЄКТІВ ГОСПОДАРЮВАННЯ, ЯКІ МАЮТЬ ЛІЦЕНЗІЇ НА ПРОВАДЖЕННЯ ГОСПОДАРСЬКОЇ ДІЯЛЬНОСТІ З ОПТОВОЇ ТА РОЗДРІБНОЇ ТОРГІВЛІ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

Малініна Н. Г., Євтушенко О. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

На сьогодні в Україні забезпечення якості лікарських засобів (ЛЗ) є одне з пріоритетних завдань держави. Визначено, що створення системи управління якості (СУЯ) ЛЗ в Україні на усіх етапах їх обігу (наприклад, розробка, виробництво (виготовлення), закупівля, приймання, зберігання, транспортування, торгівля, утилізація та знищення) має важливу роль у фармацевтичній діяльності суб'єктів господарювання (СГ). Як відомо, Державна служба України з ЛЗ (далі - Держлікслужба України) є центральним органом виконавчої влади (ЦОВВ), яка створена для забезпечення реалізації державної політики у сферах контролю якості та безпеки ЛЗ, у тому числі медичних імунобіологічних препаратів, медичної техніки і виробів медичного призначення, які знаходяться в обігу та застосовуються у сфері охорони здоров'я, що дозволені до реалізації в аптечних закладах та їх структурних підрозділах, а також ліцензування господарської діяльності (ГД) з виробництва ЛЗ, оптової та роздрібної торгівлі ЛЗ.

Враховуючи вище зазначене, **метою** нашого дослідження стало вивчення організаційно-правової процедури проведення вхідного контролю якості ЛЗ в Україні для СГ, які мають ліцензії на провадження ГД з оптової та роздрібної торгівлі ЛЗ.

Матеріали та методи дослідження. Законодавчі, нормативно-правові та інструктивно-методичні документи щодо організаційно-правової процедури проведення вхідного контролю якості ЛЗ в Україні для СГ, які мають ліцензії на провадження ГД з оптової та роздрібної торгівлі ЛЗ із використанням нормативно-правового, документального та системного аналізу.

За результати проведеного дослідження встановлено, що *вхідний контроль якості (ВКЯ) ЛЗ* у СГ, які мають ліцензії на провадження ГД з роздрібної (оптової) торгівлі ЛЗ, здійснюється згідно з вимогами наказу МОЗ України за № 677 від 29.09.2014 р. «Про затвердження Порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі» (далі - наказ). Так, в наказі описано, що ВКЯ ЛЗ здійснюється за допомогою візуальних методів *уповноваженими особами* (УО) – це фахівець із повною вищою фармацевтичною освітою та стажем роботи за фахом не менше 2 років, на якого СГ покладено обов'язки щодо ефективного СУЯ ЛЗ при їх оптовій та роздрібній реалізації, проведення ВКЯ ЛЗ. Виконання обов'язків УО, відповідальної за ефективне СУЯ ЛЗ у СГ, що розташований у сільській місцевості, може покладатися на особу із фармацевтичною освітою, яка здобула освітньо-кваліфікаційний рівень фахівця – молодший спеціаліст, бакалавр, без стажу роботи за фахом, призначена наказом керівника СГ, відповідальна за якість ЛЗ, які надходять до СГ. Слід зазначити, що прізвище УО, контактний телефон та форму зв'язку (телефон, факс, електронна пошта) слід повідомити протягом десятиденного строку після призначення територіальному органу ЦОВВ. До компетенції УО належать підготовка та оформлення висновку ВКЯ ЛЗ із відміткою про передачу їх до реалізації. Також СГ протягом 3 років повинен зберігати та у разі потреби надавати територіальним органам ЦОВВ, для перевірок документи, що підтверджують закупівлю, зберігання, транспортування, торгівлю, утилізацію або знищення ЛЗ.

Наступним етапом дослідження стало вивчення основних організаційно-правових напрямів діяльності УО у СГ, які мають ліцензії на провадження ГД з роздрібної (оптової) торгівлі ЛЗ щодо проведення ВКЯ ЛЗ в Україні (рис.1).

Обов'язки УО:

◆ перевіряти ЛЗ, які надходять до СГ, а саме: супровідні документи – накладні (з обов'язковим зазначенням найменування, дозування, лікарської форми, номера серії, терміну придатності, кількості, назви виробника), сертифікати якості серії ЛЗ, що видаються виробником (для імпортованих ЛЗ – імпортером (виробником або особою, що представляє виробника ЛЗ на території України)), висновки про якість ввезених в Україну ЛЗ (для ЛЗ іноземного виробництва), висновки про відповідність щодо вимог державних і міжнародних стандартів (для медичних імунобіологічних препаратів); відомості про державну реєстрацію ЛЗ

◆ оформляти висновок ВКЯ ЛЗ шляхом відмітки на прибутковій накладній: «вхідний контроль проведено, результат позитивний/негативний, дозволено/не дозволено до реалізації, підпис, П.І.Б. УО, дата проведення вхідного контролю»

◆ здійснювати ведення реєстру ЛЗ, які: ✦ надійшли до СГ; ✦ реалізуються СГ, в електронному або паперовому вигляді, щоб мати змогу відкликати виявлені серії фальсифікованих, неякісних та незареєстрованих ЛЗ; ✦ ведення обліку рішень ЦОВВ щодо якості ЛЗ в електронному або паперовому вигляді з можливістю термінового формування реєстрів руху ЛЗ на виконання запитів ЦОВВ та територіальних органів

◆ перевіряти наявність в аптеці: ✦ ЛЗ, обіг яких заборонено в Україні; ✦ЛЗ, незареєстрованих в Україні та термін придатності яких минув

◆ надавати територіальному органу ЦОВВ, інформацію: ✦ про виявлені неякісні ЛЗ; ✦ЛЗ, стосовно яких виникла підозра у фальсифікації; ✦ фальсифіковані та незареєстровані ЛЗ, або інші дефекти чи невідповідності. При виявленні зразків таких ЛЗ вживати термінові заходи щодо вилучення їх з обігу шляхом поміщення в спеціально відведену, чітко визначену, промарковану «карантинну зону» (приміщення), окремо від іншої продукції, з позначенням «карантин» із зазначенням причин вилучення з обігу та дати переміщення

◆ постійно здійснювати моніторинг умов зберігання ЛЗ відповідно до вимог інструкції для медичного застосування ЛЗ

◆ надавати дозвіл на відпуск ЛЗ до структурних підрозділів аптеки, або до інших місць провадження діяльності СГ

Рис. 1. Організаційно-правові напрями діяльності УО щодо проведення ВКЯ ЛЗ в аптечних закладах

За результатами досліджень було встановлено алгоритм організаційно-правової процедури порядку проведення ВКЯ ЛЗ, які надходять до СГ, що мають ліцензії на провадження ГД з роздрібної (оптової) реалізації ЛЗ в Україні (рис.2).

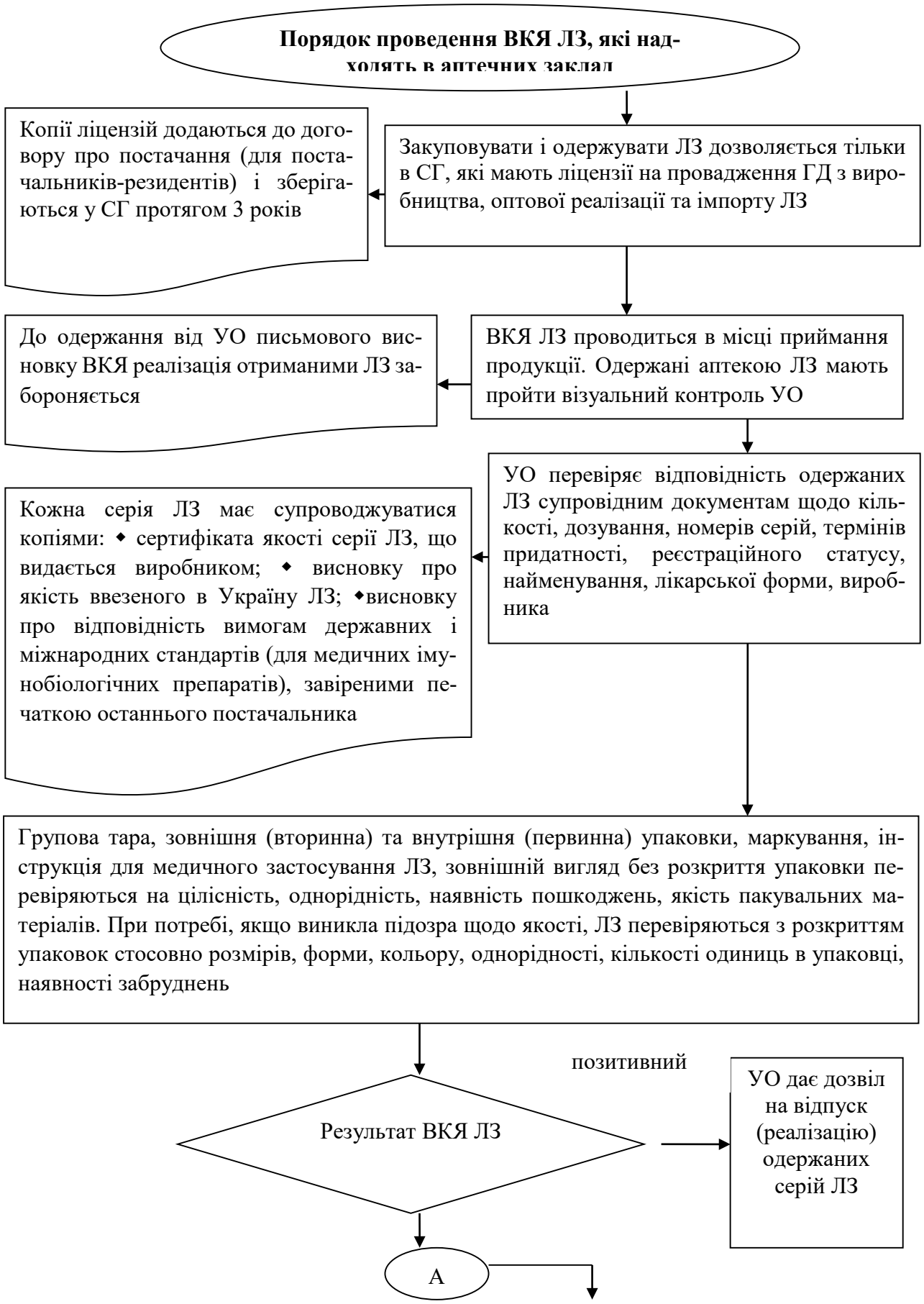

Порядок проведення ВКЯ ЛЗ, які надходять в аптечних заклад
Закуповувати і одержувати ЛЗ дозволяється тільки в СГ, які мають ліцензії на провадження ГД з виробництва, оптової реалізації та імпорту ЛЗ
Копії ліцензій додаються до договору про постачання (для постачальників-резидентів) і зберігаються у СГ протягом 3 років
ВКЯ ЛЗ проводиться в місці приймання продукції. Одержані аптекою ЛЗ мають пройти візуальний контроль УО
До одержання від УО письмового висновку ВКЯ реалізація отриманими ЛЗ забороняється
УО перевіряє відповідність одержаних ЛЗ супровідним документам щодо кількості, дозування, номерів серій, термінів придатності, реєстраційного статусу, найменування, лікарської форми, виробника
Кожна серія ЛЗ має супроводжуватися копіями: ◆ сертифіката якості серії ЛЗ, що видається виробником; ◆ висновку про якість ввезеного в Україну ЛЗ; ◆висновку про відповідність вимогам державних і міжнародних стандартів (для медичних імунобіологічних препаратів), завіреними печаткою останнього постачальника
Групова тара, зовнішня (вторинна) та внутрішня (первинна) упаковки, маркування, інструкція для медичного застосування ЛЗ, зовнішній вигляд без розкриття упаковки перевіряються на цілісність, однорідність, наявність пошкоджень, якість пакувальних матеріалів. При потребі, якщо виникла підозра щодо якості, ЛЗ перевіряються з розкриттям упаковок стосовно розмірів, форми, кольору, однорідності, кількості одиниць в упаковці, наявності забруднень
позитивний
Результат ВКЯ ЛЗ
УО дає дозвіл на відпуск (реалізацію) одержаних серій ЛЗ
А

Рис.2. Алгоритм організаційно-правової процедури порядку проведення ВКЯ ЛЗ, які надходять до СГ, що мають ліцензії на провадження ГД з роздрібної (оптової) реалізації ЛЗ в Україні

Таким чином, на підставі проведеного дослідження розроблено організаційно-правову процедуру проведення ВКЯ ЛЗ для СГ, які мають ліцензії на провадження ГД з оптової та роздрібної торгівлі ЛЗ, що дозволить підвищити рівень забезпечення якості ЛЗ на фармацевтичному ринку України.

ПІДХІД ДО ВАЛІДАЦІЇ АВТОМАТИЗОВАНИХ ІНФОРМАЦІЙНИХ СИСТЕМ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВИРОБНИЦТВ

Медушевський С. В.

Черкаський національний університет імені Б. Хмельницького, м. Черкаси

Складність і кількість систем продовжує зростати, тому недостатньо показати «уривчастий» підхід до валідації, проведеної тільки на очевидних критично важливих системах. Повинен бути розроблений всеосяжний і структурований підхід.

Серія стандартів GxP вимагає від проекту автоматизації фармацевтичних виробництв виконання валідації автоматизованих інформаційних систем (АІС).

Метою валідації АІС є створення документального підтвердження високого рівня впевненості у тому, що будь-який алгоритм, механізм, процедура і функція АІС буде постійно приводити до очікуваних результатів, а також підтвердження того, що дана система розроблена з урахуванням вимог EU Додаток 11.

Очікуваний результат можливо досягти шляхом виставлення вимоги до проекту АІС, формування критеріїв прийнятності, на підставі яких буде проводитися верифікація на правильність розробки і повноту виконаних функціональних можливостей системи.

Валідація вимагає детальної підготовки і планування різних етапів і стадій. Крім того, вся робота повинна виконуватися в певній послідовності відповідно до чинної нормативної та технічної документації. Відмінною особливістю роботи з валідації є участь фахівців різних підрозділів підприємства і, при необхідності, сторонніх організацій та/або експертів.

Для планування валідації використовується така проектна документація, розроблена в установленому порядку, регламенти, фармакопейні статті, стандартні операційні процедури, виробничі інструкції, специфікації і сертифікати відповідності (програмне забезпечення, апаратна частина). Основним документом планування валідації є валідаційний майсер-план.

Ступінь деталізації в плані повинна відображати ризик, складність, новизну системи. Окремий план може, не знадобиться для простих систем або систем з низьким ступенем ризику, такі аспекти планування можуть бути перекриті в іншому документі.

АІС, які застосовуються у виробництві фармацевтичних препаратів перевіряється на відповідність та захищеність від несанкціонованого доступу не сертифікованих осіб. Валідація АІС гарантує, що програмне забезпечення, яке використовується фармацевтичними компаніями у виробництві препаратів, працює без помилок і забезпечує точний хід технологічного процесу. Також при валідації фахівець визначає які особи можуть мати доступ до управління і зміни програмних алгоритмів інтелектуальних систем.

Виходячи їх того що, заміна ручної операції на автоматизовану за допомогою АІС не повинна призводити до зниження якості продукції, зниження контролю над процесом або погіршення процедур щодо забезпечення якості та не повинно бути збільшення загального ризику процесу, необхідно провести оцінку ризиків.

Відповідно до вимог серії стандартів GxP, основні ризики використання АІС у виробничій системі фармацевтичного підприємства зосереджені на безпеці пацієнта, якості продукції та цілісності даних. Використання системи управління ризиками якості повинно дозволити сфокусувати всі зусилля на виявлення потенційних небезпек і експлуатаційних проблем, викликаних відхиленнями від проектного задуму.

Вихідні дані для валідації АІС залежать від співвідношення типу системи і індексу оцінки ризиків (RAI), згідно з яким визначається мінімальний набір «обов'язкових документів» і документованих операцій, необхідних для задоволення нормативних вимог.

Тип системи визначається згідно категорії апаратного та програмного забезпечення, які враховуються при визначенні обсягу необхідних валідаційних заходів.

Показник рівня ризику в індексі оцінки ризику (RAI) визначається як співвідношення оцінки критичності і складності системи за результатами проведеного аналізу.

Аналіз критичності системи визначається згідно заданих елементів діяльності та функціональної особливості системи:

- система виконує операції, які можуть вплинути на якість продукції, безпеку пацієнтів, цілісність даних;
- система створює/оновлює регульовані електронні записи (дані на які посилаються оператори для регульованих операцій);
- система включає в себе електронний механізм підпису для регульованих операцій;
- система використовується для виконання регульованого GxP процесу;
- система одночасно підтримує виконання декількох процесів/стадій;
- процес, який виконується за допомогою АІС, не має альтернативних методів для виконання операцій.

Складність системи визначається на підставі аналізу того, що система:

- може бути налаштована для задоволення потреб користувачів;
- включає в себе індивідуальні компоненти програмного забезпечення;
- виконує перевірку введення даних або перевірки працездатності;
- включає в себе інтерфейси з зовнішніми системами;
- виконує складні обчислення/алгоритми.

Відповідно до визначеного значення RAI, надається повний цикл верифікації для гарантованого отримання статусу «валідовано» перед випуском АІС для виробничої діяльності.

Стратегія валідації в перспективі часу, ресурсів і структури документів визначається на підставі життєвого циклу системи. Ведення проекту розробки та затвердження АІС повинно проходити, виходячи з концепції V-подібної моделі життєвого циклу.

Стратегія перевірки документації на основі V-подібної моделі GAMP-5 свідчить про те, що АІС, знаходиться у відповідності з керівними принципами і правилами застосовними для АІС фармацевтичних виробництв.

Дана модель розробки і впровадження АІС забезпечує дотримання всіх вимог, а також простежуваності процесів для тестування і верифікації на підставі заявленої інформації в специфікації вимог користувача.

У випадку, якщо АІС розглядається як одна зі складових загального виробничого процесу, особливо, в інтегрованому середовищі, виконання валідації вимагає розуміння процесу і критичних параметрів, які можуть буті точно і достовірно передбачені та керовані в просторі проектних параметрів.

Керування параметрами процесу в просторі проектних параметрів, вимагає підтвердження придатності передбачуваного використання АІС, в рамках виробничого процесу шляхом адекватно фіксації задокументованих подій/етапів проектування або безперервною перевіркою якості загального процесу або системи.

Проект валідації АІС повинен включати в себе оцінку та перевірку відповідності системи з Додатком 11 Настанови Лікарські засоби належно виробнича практика СТ-Н МОЗУ 42-4.0: 2016, а також 21 CFR Part 11 і EC GMP Annex 11.

З цієї причини необхідно враховувати у випробуваннях на відповідних стадіях інсталяції (IQ) і/або функціонування (OQ) і експлуатації (PQ) ідентифікацію GMP критичних електронних записів (ER).

СТАНДАРТИЗАЦИЯ МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЭНДОТОКСИНОВ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ, СОДЕРЖАЩИХ ОРГАНИЧЕСКИЕ РАСТВОРИТЕЛИ

Меркулова Ю. В., Шеремет А. А.

ГП «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств», г. Харьков, Украина

Введение. При проведении испытания парентеральных препаратов на содержание бактериальных эндотоксинов фармацевтические субстанции, которые входят в состав соответствующих лекарственных средств в качестве органических растворителей или консервантов, или применяются в технологии производства готовых препаратов, являются мешающим фактором, вызывая деструкцию протеинов и/или угнетая ферментативную активность лизата.

Цель исследования. Целью настоящей работы являлась стандартизация метода испытания на содержание бактериальных эндотоксинов образцов субстанций и готовых лекарственных препаратов в присутствии этанола на основании результатов исследования характера мешающего действия этанола на реакцию лизата амебоцитов с бактериальными эндотоксинами.

Материалы и методы. В качестве испытуемых образцов использовали фармацевтическую субстанцию этанола 96 %. Исследования по выявлению мешающих факторов проводили гель-тромб методом и фотометрическим методом с использованием системы автоматического определения эндотоксинов.

Результаты. Установлено, что нативный раствор этанола 96 % и растворы этанола, разведенные водой для БЭТ с использованием последовательных 2-кратных шагов разведений, вплоть до разведения с коэффициентом 1:80, проявляют выраженное ингибирующее действие на реакцию лизата с эндотоксинами. Дальнейшее разведение раствора этанола водой для БЭТ с коэффициентами разведений 1:160 приводит к закономерному ослаблению его мешающего ингибирующего влияния на процессы гелеобразования. Водный раствор этанола 0.6 % сохраняет угнетающее влияние на реакцию коагуляции при извлечении эндотоксинов в положительном контроле на препарат, составившем 0.0275 МЕ/мл, т.е. 22 % от внесенного количества бактериальных эндотоксинов.

В условиях гель-тромб метода А (предельное испытание) для определения бактериальных эндотоксинов в образцах, содержащих этанол, использован коэффициент разведения 1:320 и более.

В условиях турбидиметрического кинетического метода (метод С) для определения бактериальных эндотоксинов в образцах, содержащих этанол, использован коэффициент разведения 1:2560; валидированный интервал стандартной кривой от 3 МЕ/мл до 0.001 МЕ/мл, коэффициент регрессии – 0.99 на уровне значимости не менее 95 %. При данном разведении испытуемые образцы этанола не содержат факторов, мешающих взаимодействию лизата амебоцитов с эндотоксинами, что позволяет определить фактический уровень бактериальных эндотоксинов в образцах, содержащих этанол.

Выводы: стандартизованные методы предложены для определения качества фармацевтической субстанции этанола 96 % и готовых лекарственных препаратов, содержащих этанол, по показателю «бактериальные эндотоксины». Определение содержания эндотоксинов в присутствии этанола возможно в условиях гель-тромб метода (метод А) и турбидиметрического кинетического метода (метод С) при использовании стандартной кривой с максимальной чувствительностью 0.001 МЕ/мл.

МЕТОД ХРОМАТОГРАФИИ В ТОНКОМ СЛОЕ СОРБЕНТА В ИДЕНТИФИКАЦИИ ФАМОТИДИНА В ТАБЛЕТКАХ

Мигаль А. В.[1], Маркса М.[2], Головченко О. С.[1], Георгиянц В. А.[1], Иванаускас Л.[2]

[1]Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

[2]Литовский университет наук здоровья, Каунас, Литва

По состоянию на 1 января 2017 года на территории Украины было зарегистрировано 14 лекарственных форм, содержащих фамотидин, половина из которых выпускается отечественными фармпроизводителями. При этом монографии как на субстанцию фамотидина, так и на лекарственные формы не вошли во второе издание Государственной фармакопеи Украины (ГФУ). Ряд ведущих фармакопей мира содержат монографии, регламентирующие контроль качества готовых лекарственных средств (ГЛС) с фамотидином.

В связи с тем, что между ГФУ та фармакопеей США (USP) подписан договор о возможности использования текстов USP для верификации и адаптации для включения в ГФУ, для идентификации фамотидина в таблетках был выбран метод тонкослойной хроматографии (ТСХ) с детектированием в коротковолновой УФ-области, предлагаемый USP. Ряд авторов для разделения фамотидина в смеси с другими веществами предлагают использовать метод высокоэффективной тонкослойной хроматографии (ВЭТСХ), который в сравнении с ТСХ имеет ряд преимуществ относительно времени анализа и эффективности разделения, что делает этот метод интересным с экономической точки зрения. Перед нами была поставлена задача провести верификацию ТСХ метода идентификации для таблеток фамотидина украинских производителей, а также в сравнении с ним проверить возможность использовать метод ВЭТСХ для решения этой же задачи. Объектом исследования были выбраны образцы таблеток «Фамотидин» с содержанием дейтсвующего вещества 20 мг, производитель: ПАО «Киевмедпрепарат», корпорация «Артериум» трех разных серий, которые были приобретены нами в аптеке. Как рабочий стандартный образце использовали субстанцию фамотидина («Nakoda Chemikals Ltd», Індія). В исследовании использовали систему ТСХ/ВЭТСХ от Camag® (Швейцария) с программным обеспечением winCATS®. Для нанесения проб использовали самплер Camag® Linomat 5, микрошприц Linomat syringe 100 мкл и азот технический (Gaschema, Литва). Запись хроматограмм проводили при помощи Camag® TLC Visualizer. В исследовании были использованы хроматографические пластинки TLC Silica gel 60 F254 размером 20×20 см и HPTLC Silica gel 60 F254 размером 10×10 см, со стеклянной подложкой (Merck, Germany).

Испытуемые растворы и раствор сравнения, с концентрацией действующего вещества 4 мг/мл, готовили с использованием уксусной кислоты ледяной. Использовали подвижную фазу (ПФ) состава: этилацетат – метанол – толуол – амиака раствор концентрованный (40:25:20:2), после элюирования хроматограммы высушивали на воздухе и проявляли при длине волны λ = 254 нм. Для ТСХ объем проб составил 10 мкл, а расстояние, которое должна пройти ПФ от линии старта, составляет 15 см. Для ВЭТСХ объем пробы был уменьшен до 2 мкл, а расстояние, которое должна пройти ПФ от линии старта, составиляет 7 см. На хроматограммах ТСХ и ВЭТСХ основное пятно раствора сравнения по размерам и расположению соответствует пятнам испытуемых растворов. Коэффициент разделения R_f, расчитанный для каждого пятна, составляет 0,50.

Таким образом, ТСХ методика идентификации, которую предлагает USP, может быть успешно применена как в условиях ТСХ, так и ВЭТСХ для аналза ГЛС с фамотидином украинского производства с надлежащей достоверностью и точностью. Однако, учитывая ряд существенных преимуществ использование, использование метода ВЭТСХ является более экономически обоснованным.

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ДЕЗІНФЕКЦІЙНОГО ЗАСОБУ «ДЕЛАКСОН» МЕТОДОМ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРІЇ НА ВУГЛЕСИТАЛОВОМУ ОБЕРТАЛЬНОМУ ЕЛЕКТРОДІ

Мозгова О. О., Блажеєвський М. Є.

Національний Фармацевтичний університет, м. Харків

Препарат "Делаксон" (ТОВ «Делана», м. Київ, Україна), діючою речовиною якого є надацетатна кислота (НАК), виявляє бактерицидні, туберкулоцидні, віруліцидні, спороцидні та фунгіцидні властивості та призначений для заключної, поточної та профілактичної дезінфекції об'єктів у закладах охорони здоров'я та осередках кишкових і крапельних інфекцій бактеріальної та вірусної етіології, туберкульозу, дерматофітій, сибірки, а також для здійснення стерилізації виробів медичного призначення (включаючи жорсткі та гнучкі ендоскопи) і шовного матеріалу.

Також НАК не утворює токсичних відходів, продукти її розкладення (ацетатна кислота, вода та гідроген пероксид) є екологічно безпечними.

Крім НАК (5-15 %) засіб містить гідроген пероксид (ГП) (10-22 %), ацетатну кислоту (22-26 %) та стабілізуючі добавки. Засіб використовуються у вигляді водних робочих розчинів у концентраціях від 0,05 до 1,2 %. Робочий розчин готують безпосередньо перед використанням. Допускається зберігання невикористаного робочого розчину впродовж 5 діб після виготовлення у тарі зі щільно закритою кришкою за кімнатної температури. Розчин використовують з метою дезінфекції впродовж доби. Необхідність щоденного контролю концентрації робочих розчинів препаратів, що містять НАК, є очевидною.

Метою роботи було з'ясування можливості здійснення кількісного визначення НАК у присутності ГП у складі відомого дезінфекційного препарату «Делаксон», котрі б дозволяли контролювати вміст НАК у готових до застосування робочих розчинах препарату.

Вольтамперометричні вимірювання виконували на аналізаторі АВС-1.1 (Вольта, Санкт-Петербург) за триелектродною схемою у змінноструму режимі з квадратнохвильовою модуляцією у діапазоні +1,0…–1,0 В, W = 1000 об/хв, амплітуда 40 мВ, ν = 65 Гц.

Як робочий та допоміжний електроди використовували вуглеситаловий електрод та електрод порівняння Ag,AgCl/нас. KCl типу ЭВЛ-1М4 на фоні ацетатного буферного розчину та 0,1 моль/л Na_2SO_4 (pH = 3,6).

Показано, що піки відновлення НАК та ГП спостерігаються біля +0,15 В і –0,65 В, відповідно. На основі цих вольтамперограм отримані лінійні калібрувальні криві для НАК та ГП на фоні ацетатного буферного розчину (pH 3,6), що містить 0,1 М розчин Na_2SO_4. При вольтамперометричних вимірюваннях робочих розчинів засобу «Делаксон» с концентрацією НАК 0,1 % RSD дорівнювало 2,39 % (δ = +0,9 %).

Селективність даної методики по відношенню до ГП було вивчено шляхом додавання різних концентрацій ГП, концентрація НАК залишалася постійною. Було виявлено, що НАК може бути задовільно електроаналізована у присутності великого надлишку ГП, до тих пір, поки концентрація ГП менше $4{,}7\cdot10^{-2}$ моль/л.

При більш високій концентрації ГП (більше $4{,}7\cdot10^{-2}$ моль/л), ми не могли перевірити селективність по відношенню до НАК через забруднення поверхні електрода через відновлення ГП, що призводить до менш певного граничного струму для відновлення НАК.

Отже, опрацьована нова вольтамперометрична методика та показана можливість здійснення кількісного визначення НАК у присутності ГП у робочому 0,1% (за НАК) розчині вітчизняного дезінфекційного засобу "Делаксон" з використанням вуглеситалового обертального електрода.

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ТА КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ТОВАРОЗНАВЧОЇ ЕКСПЕРТИЗИ ГЛЮКОМЕТРІВ

Молоданова Л. В., Макарова О. Є.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

На сьогодні проблема захворюваності на цукровий діабет набуває все більшої актуальності, хвороба «молодіє». Діабет – це ендокринне-обмінне захворювання, обумовлене абсолютною або відносною недостатністю інсуліну, пов'язане з хронічним підвищенням концентрації глюкози в крові, та як наслідок – з порушенням усіх видів обміну речовин в організмі. Розрізняють 2 типи діабету: перший тип виникає через відсутність вироблення інсуліну, другий – через неефективне використання організмом цього гормону. Незалежно від типу, це захворювання призводить до погіршення якості життя, чинить негативний вплив на організм людини, завдає значного дискомфорту, викликаного необхідністю постійно контролювати рівень глюкози в крові та вживати відповідних заходів для його корекції. З метою спрощення цієї процедури, а також для можливості самоконтролю використовують глюкометр. Глюкометр – це прилад для вимірювання концентрації глюкози в рідких середовищах організму.

При виконанні дослідження за даною темою нами були використанні емпіричні та експериментально-теоретичні методи, зокрема: спостереження, порівняння, вивчення даних з фахових публікацій, узагальнення, аналіз літературних даних з опитувань та анкетування споживачів глюкометрів, опис, аналіз, класифікація. Проведено аналіз представленого на ринку асортименту приладів для вимірювання глюкози в крові за різними критеріями: фізичними, технічними, технологічними, а також аналіз за вартісними показниками.

Глюкометри за принципом дії поділяються на фотометричні та електрохімічні. Фотометричні глюкометри калібровані на цілісну капілярну кров, визначають концентрацію глюкози за зміною відтінку реагенту, який виникає в результаті реакції глюкози зі спеціальними речовинами, нанесеними на тест смужку. На результати вимірювання можуть впливати багато зовнішніх факторів, тому можливість похибки досить велика. Вони є приладами «першого покоління». Електрохімічні глюкометри калібровані по плазмі крові, визначають рівень глюкози за допомогою вимірювання сили струму, що з'являється при взаємодії глюкози з реагентами, нанесеними на тест-смужку. Дані прилади більш прогресивні, порівняно з фотометричними, і дозволяють виключити вплив зовнішніх факторів на результат.

У комплект набору для вимірювання рівня глюкози входять глюкометр, напівавтоматичні скарифікатори, тест-смужки, елементи живлення. Основною функцію глюкометрів є вимірювання рівня глюкози та відображення результатів на дисплеї. У додаткові функції сучасних приладів можуть входити: будильник, вбудована пам'ять зі збереженням результатів минулих вимірів, зв'язок з ПК, поєднання з тонометром, функція голосу. Найбільш поширеними є прилади виробництва Bayer, One Touch, Омелон, Елта. В українських аптеках глюкометри представлені в ціновому діапазоні від 266,00 грн. (Sensolite Nova Plus, КФТ, Угорщина), до 1320,00 грн. (Accu-Chek Performa Nano, Німеччина). З метою забезпечення належної якості даного виду товару при прийманні його в аптеку порядок проведення товарознавчого аналізу здійснюється в кілька етапів. Перший етап – перевіряється відповідність супровідних документів, що підтверджують походження та якість товару. Другий етап – аналіз зовнішнього вигляду упаковки щодо належного товарного вигляду, та відсутність видимих її пошкоджень. Далі перевіряється комплектність приладу. Четвертим етапом здійснюється органолептичний контроль, перевірка справності й функціональних властивостей глюкометрів. П'ятий етап полягає у оформленні письмового дозволу на реалізацію приладів для вимірювання рівня глюкози. Останнім етапом є відповідне розподілення даного товару по місцях для зберігання та реалізації. У результаті проведених досліджень нами були вивчені призначення, принципи роботи, комплектність приладів для вимірювання рівня глюкози в крові від різних виробників; проаналізовано асортимент та вартісні характеристики різних моделей глюкометрів з набором певних функцій, а також розроблено алгоритм проведення товарознавчого аналізу при прийманні даного виду товару в аптеку.

КУЛЬТУРА ПОВОДЖЕННЯ З ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ НАСЕЛЕННЯМ ПІСЛЯ ЗАКІНЧЕННЯ СТРОКУ ПРИДАТНОСТІ ЯК ОДИН ІЗ ЗАСОБІВ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЕКОЛОГІЧНОЇ БЕЗПЕКИ ДЕРЖАВИ

Муратова Н. А.

ПАТ "ВІТАМІНИ", м.Умань, Черкаська обл., Україна

Наше суспільство голосно говорить про переробку відходів, про сортування сміття, але при цьому поки не звернуло увагу на необхідність правильного поводження із лікарськими засобами (ЛЗ) не лише на час їх прийому, але також після закінчення терміну придатності. Коли ми несемо до смітника блістер ліків, термін придатності яких закінчився, або флакон, в якому ще є сироп, але термін його споживання сплинув, ми не замислюємося, що буде далі із цим сміттям.

На рівні держави оператори фармацевтичного ринку зобов'язані передати на знищення ліки, які не придатні до споживання. При цьому ми не враховуємо кількість лікарських засобів, які перемістилися на сміттєзвалища із домівок пацієнтів.

Лікарські засоби відносяться до категорії хімічних речовин різного ступеню токсичності. З цих причин вони вносять свій негативний вклад у забруднення біосфери. По ступеню забруднення вони поступаються лише викидам від промислових підприємств, пестицидам та радіаційним відходам.

У Спільних рекомендаціях/нормативах Міжнародної фармацевтичної федерації та ВООЗ із Належної фармацевтичної практики «Стандарти якості фармацевтичних послуг» (Женева, 2011) зазначено: «Фармацевти повинні сприяти забезпеченню утилізації медикаментозних відходів у лікарняних чи/або громадських аптеках, щоб хворі та громадськість були заохочені повертати протерміновані чи непотрібні ліки й вироби медичного призначення. В якості альтернативи фармацевти мають надати відповідну інформацію хворим щодо безпечної утилізації протермінованих чи непотрібних ліків»

Згідно із законодавчими актами США ЛЗ розділяються на ті, що населення може утилізувати самостійно, притримуючись при цьому певних правил, і ті, які потрібно обов'язково здати в спеціальні пункти прийому. Ці пункти діють в рамках Програми повернення ЛЗ і організовані при аптечних закладах. Місцезнаходження найближчого пункту і дату прийому ЛЗ можна взнати ввівши місто і поштовий індекс на спеціальному інтернет – ресурсі. Вищезазначена Програма підтримується глобальною рекламною кампанією, яка підвищує рівень свідомості населення щодо проникнення ЛЗ в водойми і поверхневі ґрунти, пояснює надзвичайну небезпеку шкідливого впливу на екологічну ситуацію країни. Її реалізацією займається Американська асоціація фармацевтів, Асоціація фармацевтичних досліджень і виробників США та Служба риби і дичини США. У відповідності з Інструкцією щодо належної утилізації ЛЗ існує система «Take back» - повернення ЛЗ. В аптеках розміщуються спеціальні контейнери для збирання некондиційних ЛЗ від населення, які після збору проходять процедуру сортування та знищуються відповідно до встановлених правил. Подібні системи утилізації та знищення непридатних до медичного застосування ЛЗ існують в Канаді та у багатьох країнах Європи, зокрема в Естонії, Польщі, Фінляндії, Франції, Чехії, Швейцарії, Швеції.

З огляду досвіду інших країн, в Україні роботу по знищенню ліків від населення, необхідно почати з створення Державної програми по знищенню ліків від населення, культури поводження із ліками. Програма повинна включати етапи прийому від населення лікарських засобів та інформатизацію суспільства про правила поводження із ліками, термін придатності яких сплинув

ИЗУЧЕНИЕ АСПЕКТОВ ВОСПРИНИМАЕМОГО КАЧЕСТВА ГЕПАТОТРОПНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА УКРАИНСКОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ

Муса Истанис Марвек Медхат, Малый В. В.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

На сегодняшний день на фармацевтическом рынке Украины представлены более 40 торговых наименований гепатопротекторов 33 компаний производителей (97 лекарственных средств (ЛС) с учетом различных лекарственных форм, дозировок и видов упаковки), что обуславливает высокий уровень и остроту конкурентной борьбы. Разработка и воплощение эффективных конкурентных стратегий фармацевтических компаний по формированию рыночного потенциала гепатотропных ЛС становится возможным благодаря проведению детального конкурентного анализа, позволяющего определять круг основных конкурентов и выбирать средства конкурентной борьбы. Критериями, на основании которых производитель ЛС может строить собственные конкурентные преимущества, могут выступать ассортимент, особенности позиционирования, каналы товародвижения и средства продвижения, целевые группы потребителей, качество продукции, цена.

Популярным рыночным критерием стратегического конкурентного позиционирования фирм-производителей и торговых марок ЛС, наряду с ценой, является имидж (воспринимаемое качество ЛС).

Цель нашей работы - оценка уровня воспринимаемого качества гепатотропных ЛС на украинском фармацевтическом рынке.

По результатам анкетного опроса провизоров и фармацевтов аптек нами установлено, что наибольшим доверием (уровнем воспринимаемого качества) среди респондентов пользуются производители гепатопротекторов из Германии (92,6%), Франции (48,3%), Великобритании (34,9%), Словении (27,5%), Болгарии (26,8%). Украинские производители занимают в этом рейтинге седьмую позицию (только 16,8% респондентов, считают, что они способны обеспечить наивысшее качество гепатопротекторов). Рассчитанный по результатам анкетного опроса коэффициент корреляции Спирмена для рангов интенсивности продвижения и воспринимаемого качества составляет 0,9855, а для уровня спроса и уровня воспринимаемого качества - 0,9612, а что свидетельствует о сильной корреляции данных показателей.

На основе анкетного опроса потребителей гепатопротекторов в г. Харьков нами были изучены предпочтения потребителей в отношении стран-производителей гепатопротекторов. 33,5% респондентов ответили, что не видят значимой разницы между станами-производителями или не имеют каких-либо предпочтений. Остальные потребители указали от одной до шести стран-производителей (в среднем, по две-три страны), которые, по их мнению, способны обеспечить наивысшее качество гепатопротекторов. В рейтинге стран-производителей по воспринимаемому качеству гепатопротекторов по оценкам потребителей также лидирует Германия (44,3% респондентов считают, что немецкие производители способны обеспечить наивысшее качество гепатопротекторов.). Уровень доверия потребителей к украинским компаниям-производителям гепатопротекторов, который занимает вторую позицию (17,1% респондентов), значительно уступает стране-лидеру, но, в то же время, является достаточно высоким по сравнению с такими развитыми странами, как Франция (14,6%), США (14,6%), Израиль (13,9%), Канада (13,3%), Великобритания (12,0%) и Австрия (10,1%).

Выводы: выявлены различия в оценке воспринимаемого качества и предпочтениях провизоров и фармацевтов, а также конечных потребителей в отношении стран-производителей гепатопротекторов; показана взаимосвязь воспринимаемого качества, уровня спроса и интенсивности продвижения гепатопротекторов.

ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ВИЩОЇ ОСВІТИ – СТРАТЕГІЧНА МЕТА І ВИКЛИК ЧАСУ

Назарко О. І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

У сьогоденні якість освіти взагалі та віщої освіти зокрема набуває особливого значення у контексті розвитку людського капіталу. Така актуальність була зазначена ще два десятиріччя потому у «Всесвітній декларації про вищу освіту для XXI століття», яку прийнято Всесвітньою конференцією з вищої освіти у Парижі у жовтні 1998 році, де підкреслюється, що якість освіти – поняття багатовимірне, яке охоплює всі його функції види діяльності (навчальні і академічні програми, наукові дослідження, комплектування кадрами, мережа студентів і стипендій, матеріально-технічну базу, оснащення, суспільно корисну працю та академічне середовище). При цьому для підвищення якості освіти дуже важливо забезпечити єдність внутрішньої і зовнішньої оцінки. Якість вищої освіти було ґрунтовано досліджено науковцями та узагальнено у виданні «Глосарій сучасної освіти» [1].

Так, зміст поняття «якість вищої освіти» на думку Астахової В. І., Клімової Г. П., Подольської Є. А. полягає у сукупності якостей особистості з вищою освітою, які відображають її професійну компетенцію, ціннісну орієнтацію, соціальну спрямованість, і зумовлюють можливість задовольняти як особистісні духовні і матеріальні потреби, так і потреби суспільства. Крім того, відокремлюється поняття «якість освітньої діяльності», яке має на увазі сукупність характеристик системи вищої освіти і її складових, які зумовлюють її здатність задовольнити потреби особистості і суспільства необхідні у сьогоденні та ті, що передбачаються у майбутній діяльності особистості.

Питання якості вирішуються через систему управління й менеджменту.

У Національному фармацевтичному університеті інтенсифікували процес розробки та запровадження систем менеджменту якості відповідно до вимог міжнародного стандарту ISO 001:2008 «Системи менеджменту якості. Вимоги». Цей стандарт базується на восьми принципах тотального менеджменту якості (Total Quality Management (TQM)) і містить універсальні вимоги до систем якості. Він придатний до застосування в усіх галузях, на будь-яких підприємствах, установах і організаціях і спрямований на забезпечення якості і підвищення задоволеності споживачів.

У сфері вищої освіти споживачами можна вважати студентів, їх батьків, організації, які приймають на роботу випускників, суспільство в цілому. Як свідчить світова практика, впровадження систем якості у вищих навчальних закладах дозволяє ВНЗ суттєво покращити та оптимізувати свою діяльність і підвищить результативність роботи; посилити акцент на меті своєї діяльності і досягненні очікувань споживачів; досягти і стабільно підтримувати високу якість своїх послуг для задоволення потреб і вимог споживачів; отримати визнання з боку замовників через процедуру сертифікації; брати учать у тендерах, у тому числі міжнародних, щодо надання освітянських послуг на вигідних умовах [2].

При цьому слід розуміти, що система якості може допомогти ВНЗ у досягненні цілей, що стоять перед організацією, але сама по собі система якості не здатна привести до покращення навчального процесу або якості навчальних послуг, вона не може вирішити усіх проблем – її впровадження означає лише застосування системного і систематичного підходу для досягнення в першу чергу бізнес-цілей ВНЗ.

З цією метою у 2014 році у НФаУ впроваджено систему управління якістю (СУЯ) у відповідності до стандарту ISO 9001:2008. Координацію роботи між структурними підрозділами з питань функціонування процесів Університету покладено на Відділ управління якістю

(ВУЯ). Система передбачає створення документованих процедур, ефективну взаємодію з внутрішніми та зовнішніми стейкхолдерами. Паралельно з цим має здійснюватися повний, постійний, прозорий та об'єктивний моніторинг якості освіти. Контроль якості зосереджено не тільки на контролі навчального процесу, кадрів, науково-методичного забезпечення, матеріальної бази тощо, а й на контролі знань тих, хто навчається визначаючи їхню компетентність і спроможність задовольняти вимоги ринку праці.

Така система передбачає проведення щорічних планових наглядових аудитів. Чергові аудити в НФаУ здійснено двічі: у 2016 та 2017 роках. Цільовим спрямуванням аудитів є відповідність сертифікованій системі управління якістю університету вимогам стандарту ISO 9001:2008 у міжнародній системі сертифікації DQS та в національній системі НААУ.

Аудит проводився представниками органу сертифікації «Міжгалузевий центр якості «Прирост». Ефективну модель процесного підходу у забезпеченні надання якісної фармацевтичної освіти в Університеті представили деканати, кафедри, структурні підрозділи. Зазначеному етапу передувала змістовна підготовча робота .

Особливої уваги при цьому набувають внутрішні аудити, які сприяють забезпеченню ефективного функціонування системи управління якістю. Протягом І кварталу 2017 року в НФаУ проведено 23 внутрішніх аудитів кафедр та структурних підрозділів. Метою їх проведення було визначено перевірку відповідності функціонування процесу/підрозділу Університету встановленим зовнішнім нормативам та внутрішнім вимогам, а також визначення потенціалу для поліпшення діяльності.

Одна із функцій проведення аудитів - зниження негативних впливів та мінімізація зовнішніх ризиків. Як свідчать проведені внутрішні та зовнішні аудити проблемними в Університеті залишаються питання:

1. Цінова політика: більш висока оплата за навчання ніж у більшості ВНЗ, які мають фармацевтичний профіль підготовки.

2. Оперативність оприлюднення інформації: анонси, прес-релізи тощо.

3. Співпраця та взаємодія з внутрішніми та зовнішніми стейкхолдерами: співробітниками, студентами, батьками, випускниками НФаУ, роботодавцями, МОЗ та МОНУ тощо.

Крім того виявлено ризики, які сформовані зовнішніми чинниками. Серед них можна зазначити такі:

1. Демографічна криза в Україні (за даними Інституту демографії та соціальних досліджень).

2. Непередбачені зміни та реформування освітньої галузі (наприклад, введення непрогнозованих коефіцієнтів вступної кампанії 2017).

3. Динамічна зміна вимог та очікувань стейкхолдерів до системи підготовки фахівців фармацевтичної галузі.

4. Непрогнозований відтік випускників загальноосвітніх закладів України для отримання освіти у закордонних навчальних закладах.

Вважаємо, що провідну роль у мінімізації ризиків задля забезпечення якісної фармацевтичної освіти відіграє дієздатна система управління якістю, яка відповідає європейським та світовим стандартам.

Література

1. Глоссарий современного образования / Нар. укр. акад.; под общ. ред. Е. Ю. Усик; [Сост. : Астахова В. И. и др.].) – Х.: Изд-во НУА, 2007. - 524 с.
2. Матеріали 4-ої щорічно міжнародної конференції «Розбудова менеджмент-освіти в Україні», CEUME/ http://www.Management.com.ua

РОЗРОБКА І ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ЕТАМБУТОЛУ ГІДРОХЛОРИДУ ДЛЯ ОЦІНКИ КІНЕТИКИ РОЗЧИНЕННЯ З ТАБЛЕТОК

Назарова О.С., Вербова Ю. М., Сіденко Л. М.

Державне підприємство «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції», м. Харків, Україна

У наш час туберкульоз є найпоширенішою в Україні інфекційною хворобою, що займає перше місце у структурі смертності людей від інфекційної патології. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я майже третина населення земної кулі інфікована мікобактеріями туберкульозу. Щорічно у світі на туберкульоз захворюють 8-10 млн. людей і майже 3 млн. вмирає від нього. Зараз існує незначна група протитуберкульозних препаратів, що складається з різних за хімічною структурою та механізмом дії хімічних сполук. Одним із основних активних фармацевтичних інгредієнтів при виборі лікування як в Україні, так і за її межами є етамбутол.

Проведення фармацевтичної розробки вітчизняного препарату з етамбутолом гідрохлоридом в формі таблеток робить актуальними розробку та стандартизацію методики кількісного визначення етамбутолу для оцінки кінетики розчинення *in vitro*.

Метою даної роботи є розробка і валідація методики кількісного визначення етамбутолу гідрохлориду для оцінки кінетики розчинення лікарських препаратів в твердій дозованій формі в умовах *in vitro*.

Об'єктом досліджень є препарати Етамбутол, таблетки по 400 мг, виготовлені з субстанцій різних виробників (фірм «Lupin Limited», Індія та «Themis Medicare Limited», Індія).

Аналітичні дослідженні проводили методом абсорбційної спектрофотометрії у видимій області на спектрофотометрі UV-1700 фірми «Shimadzu» (Японія), з використанням аналітичних ваг BA 210-S фірми «Sartorius» (Німеччина) і pH-метру MP-512 (Китай).

Вивчення кінетики розчинення проводили відповідно до вимог ДФУ, *2.9.3*, використовуючи прилад з кошиком в трьох рекомендованих середовищах розчинення з різними значеннями pH: в розчині хлористоводневої кислоти pH 1.2, ацетатному буферному розчині pH 4.5 та фосфатному буферному розчині pH 6.8. Всі буферні розчини готували згідно ДФУ. Об'єм середовища розчинення - 900 мл, температура середовища розчинення - (37,0 ± 0,5) ^{0}C, швидкість обертання кошика - 100 об/хв, час розчинення - 45 хв.

Кількісне визначення етамбутолу гідрохлориду в препаратах Етамбутол, таблетки по 400 мг при проведенні досліджень *in vitro* запропоновано проводити з використанням комплексоутворення етамбутолу з іонами міді методом абсорбційної спектрофотометрії у видимій області (ДФУ, *2.2.25*) за довжині хвилі 620 нм.

Оцінка результатів проводилась відповідно до ДФУ. Максимальна невизначеність аналізу при проведенні досліджень має бути не більше maxΔAs% = 3.0% і критерії оцінки цієї методики використовували для цієї невизначеності (ДФУ, 2.0, Гризодуб А.І.).

В процесі валідації методики були вивчені наступні валідаційні характеристики: специфічність, правильність, прецизійність (збіжність), лінійність, робасність (стабільність розчинів протягом часу), діапазон застосування і внутрішньолабораторна прецизійність. Лінійність, збіжність, правильність і діапазон застосування методики визначали на модельних сумішах з відомим вмістом діючої речовини з «плацебо». Вміст аналізуємої речовини був в межах від 50% до 130% відносно номінального значення.

Специфічність методики підтверджена тим, що вклад «плацебо» в сумарну величину фонового поглинання є незначним і допоміжні речовини не заважають кількісному визначенню етамбутолу гідрохлориду в препараті при проведенні досліджень *in vitro* в середовищі з хлористоводневою кислотою pH 1,2, в середовищі ацетатного буферного розчину pH 4,5 і в середовищі фосфатного буферного розчину pH 6,8.

Розрахунок параметрів лінійної залежності $Y_i = b*X_i + a$ для етамбутолу гідрохлориду був проведений методом найменших квадратів. Графік залежності між «узятим» і «знайденим» кількістю етамбутолу гідрохлориду має лінійний характер. Коефіцієнти лінійної кореляції в середовищі з хлористоводневою кислотою pH 1,2, в середовищі ацетатного буферного розчину pH 4,5 і в середовищі фосфатного буферного розчину pH 6,8 (R =0,99992, 0,99988 і 0,99984, відповідно) задовольняють вимогам критерію прийнятності (R =0,99865). Як видно з табл. 1, виконуються вимоги до параметрів лінійних залежностей (a, R), тобто лінійність методики визначення етамбутолу гідрохлориду підтверджується у всьому діапазоні концентрацій (від 50% до 130%).

Таблиця 1

Результати, отримані при проведенні валідації аналітичної процедури кількісного визначення етамбутолу гідрохлориду методом спектрофотометрії для проведення досліджень кінетики розчинення в умовах in vitro

N п/п	**Валідаційні параметри**	**Результати**	**Критерії прийнятності**	**Висновок**
1	Перевірка повної невизначеності результатів	$\Delta_{As} = 1.51$ %	Прогнозована невизначеність результатів аналізу за методикою кількісного визначення етамбутолу: $\Delta_{As} \leq 3.0$ %	Відповідає
2	Специфічність	***pH 1,2***: $\frac{\overline{A_{плацебо}}}{\overline{A_{мод.р}}} \bullet 100\% = 0{,}22\%$ ***pH 4,5***: $\frac{\overline{A_{плацебо}}}{\overline{A_{мод.р}}} \bullet 100\% = 0{,}45\%$ ***pH 6,8***: $\frac{\overline{A_{плацебо}}}{\overline{A_{мод.р}}} \bullet 100\% = 0{,}45\%$	Відношення оптичної густини розчину плацебо до оптичної густини модельного розчину повинно бути: $\frac{\overline{A_{плацебо}}}{\overline{A_{мод.р}}} \bullet 100\% \leq 0{,}96\%$	Відповідає
3	Лінійність	***pH 1,2***: |a| = 0,05933, R = 0,99992 ***pH 4,5***: |a| = 0,09906 R = 0,99988 ***pH 6,8***: |a| = 0,24839 R = 0,99984	Для лінійної залежності оптичної густини від вмісту аналізованої речовини: |a| ≤ 1,92 R ≥ 0,99865	Відповідає

4	Правильність	***pH 1,2***: δ = 0.27 % ***pH 4,5***: δ = 0.49 % ***pH 6,8***: δ = 0.13 %	Повинен виконуватися критерій незначущості систематичної похибки: 1) $\delta\% \leq \frac{\Delta}{3}$ 2) $\delta\% \leq 0.32 \bullet 3.0 = 0.96$ %	Відповідає
5	Прецизійність (збіжність)	***pH 1,2***: Δ_z = 0,89 % ***pH 4,5***: Δ_z = 0,87 % ***pH 6,8***: Δ_z = 0,97 %	Довірчий інтервал одиничного значення для вибірки відносин знайдено/введено повинен задовольняти вимогам: $\Delta_z \leq 3.0$ %	Відповідає
6	Робасність (стабільність розчинів)	***pH 1,2***: Δ_z = 0,18 ***pH 4,5***: $\Delta_z = 2{,}43 \cdot 10^{-14}$ ***pH 6,8***: Δ_z = 0,29	Відносний довірчий інтервал значення має задовольняти вимогам $\Delta_{t\,\max} = 0.32 \bullet \max \Delta_{As} \leq 0{,}51$ %	Відповідає
7	Діапазон застосування	***pH 1.2***, ***pH 4.5***, ***pH 6.8***: 50 % - 130 % від номінального вмісту	50 % - 130 % від номінального вмісту	Відповідає

З табл. 1 видно, що для етамбутолу гідрохлориду методика аналізу характеризується достатньою прецизійністю (збіжністю). Знайдені значення відносного довірчого інтервалу величини Z (Δ_z) менше критичного значення для збіжності результатів (3.0 %).

Виконується критерій незначущості систематичної похибки методики - систематичні похибки методики є статистично і/або практично незначущими, тобто методика аналізу характеризується достатньою правильністю в усьому діапазоні концентрацій від 50% до 130% (табл. 1).

Таким чином, підтверджена лінійність, прецизійність (збіжність) і правильність визначення етамбутолу гідрохлориду методом абсорбційної спектрофотометрії у видимій області в діапазоні використання від 50% до 130% для всіх трьох середовищ розчинення.

Розрахунок невизначеності пробопідготовки, виконаний за розрахунковою формулою методики контролю з використанням підходу до допустимої невизначеності мірного посуду (табл. 1), підтверджує, що повна прогнозована невизначеність результатів при дослідженні кінетики розчинення таблеток Етамбутолу по 400 мг менше критичного значення ΔAs = 3.0%, тобто методика має забезпечити достатню точність вимірювань.

Стабільність розчинів етамбутолу гідрохлориду при проведенні досліджень з кінетики розчинення в трьох середовищах розчинення відповідає критеріям прийнятності та розчини є стабільними протягом 45 хв.

Висновки. Розроблено методику кількісного визначення етамбутолу гідрохлориду з використанням методу абсорбційної спектрофотометрії у видимій області, яка може бути використана для оцінки кінетики розчинення в умовах *in vitro*, в препаратах в формі таблеток.

За результатами проведення валідаційних досліджень методики кількісного визначення етамбутолу гідрохлориду обґрунтовано і експериментально доведено, що дана методика дає достовірні результати, може бути коректно відтворена і придатна для контролю якості препаратів.

ДОСЛІДЖЕННЯ СУЧАСНИХ ТЕНДЕНЦІЙ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИМИ КАДРАМИ В КРАЇНАХ ЄС ТА УКРАЇНІ

Немченко А. С., Сушарина І. В., Хоменко В. М.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків
Донецький національний медичний університет, м. Краматорськ

За визначенням ВООЗ до стратегічних напрямків національної кадрової політики відносяться наступні:

- оцінка існуючих кадрових ресурсів та визначення очікуваної потреби у фармацевтичних кадрах;
- формування автоматизованої системи управління фармацевтичних кадрів в країні, зокрема відповідної бази даних;
- розвиток кадрового потенціалу відповідно до вимог належних практик якості (GxP), зокрема GPP.

У доповіді Міжнародної фармацевтичної федерації (МФФ) «Глобальна доповідь FIP про фармацевтичні кадри та їх міграцію – заклик до дії» вказується на брак і нерівномірний розподіл фармацевтичних кадрів по країнах й за професійними напрямками. Це характеризує дану проблему як міжнародну, що має особливу *актуальність*.

Виходячи з євроінтеграційних прагнень України, важливим є проведення аналізу рівня забезпечення фармацевтичними кадрами по відношенню до країн ЄС, що визнані у світовій практиці в якості соціального стандарту.

У зв'язку з цим *предметом дослідження* стали сучасні тенденції щодо рівня забезпечення фармацевтичними кадрами на 10 тисяч населення в європейській практиці.

Метою дослідження було проведення кластеризації країн ЄС та України щодо забезпечення фармацевтичними кадрами та визначення основних тенденцій розвитку.

В дослідженні нами були *використані методи* та кластеризації. Слід зазначити, що метод часових трендів був успішно застосований МФФ в 2015 р. у порівняльному аналізі рівня забезпечення фармацевтичними кадрами у світовій практиці (*Global Pharmacy Workfor ceIntelligence: Trends Report 2015*).

МФФ реалізує довгостроковий проект з моніторингу кадрових ресурсів (*Global Workforce Observatory*), зокрема було підготовлено та опубліковано (2016 р.) дослідження щодо забезпечення фармацевтичними кадрами у світі (*Global Pharmacy Workforce Report*), що базувалось на даних 89 країн. Огляд узагальнює якісні й кількісні показники зайнятості у фармацевтичній сфері в окремих країнах, групах країн та регіонах. В середньому по всіх вивчених країнах на 10 тис. населення припадає 6,0 фармацевтів з вищою освітою. Для Європи цей показник становить 8,8, для країн з найвищим рівнем ВВП – 10, для країн ЄС – 8,74. У цілому по всій вибірці зайнятість фармацевтів становить приблизно 80% (по європейських країнах – 84%): 55% всіх спеціалістів з фармацевтичною освітою працюють у роздрібних аптеках, 18% - у госпіталях, 10% - у промисловості, 5% - в академічній сфері, 5% - у регуляторній. У Європі питома вага тих, хто працює у роздрібних аптеках, досить велика (64%), а тих, хто працює у госпіталях, навпаки (8%).

Визначення часових трендів рівня забезпечення фармацевтичними кадрами з вищою освітою за 2006-2012 рр. в країнах ЄС (18) та Україні дозволило нам провести кластеризацію. В результаті аналізу було виділено чотири кластера за рівнем досліджуваного показника забезпечення кадрами, а саме: I (до 5),II (від 5 до 10),III (від 10 до 15),IV (від 20 і вище). Також було встановлено наступний розподіл за кластерами: до I увійшли усього 2 країни – Кіпр та Україна протягом 2006-2012 рр.; до II – 14 країн (2006) та 10 (2012);III - 2 (2006) та 6 (2012);IV-

тільки Мальта за весь період. Таким чином, проведений нами аналіз показав, що більшість країн ЄС (77,8%) знаходилось у II кластері (від 5 до 10), однак спостерігається тенденція "переходу" країн до III кластера з більшим рівнем показника (від 10 до 15). До прогресуючих країн за показником забезпеченості фармацевтичних кадрів слід віднести Італію, Іспанію, Португалію та Ірландію. За статистичними даними 2015 р. до прогресуючих країн слід віднести й Мальту – 25,07 на 10 тис. населення, що є найвищим показником не тільки в ЄС, а й у світі. В цілому у більшості країн ЄС, окрім Угорщини та Фінляндії, спостерігається позитивна тенденція росту рівня забезпечення фармацевтичними кадрами – на 10,15%.

Для України – фармацевтичної держави, однієї з найбільших країн Європи, знаходження в I кластері (до 5) разом з Кіпром – невеличкою острівною державою, може пояснюватися лише кризовим станом внаслідок воєнних дій на Сході країни. Результати вищеописаної кластеризації представлені на рисунку.

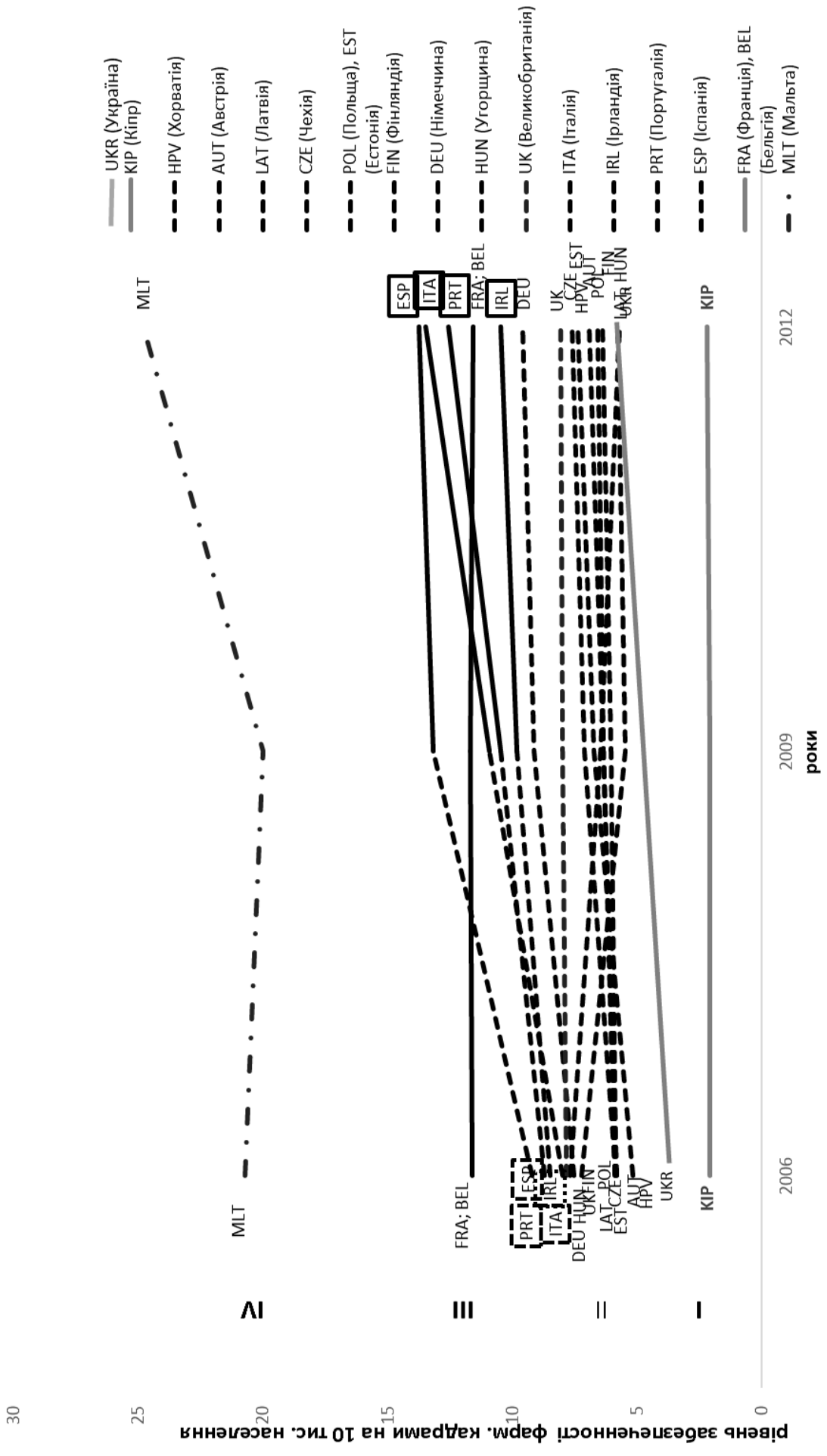
Отже, проблема кадрової політики у фармації актуальна для всіх країн ЄС, в т.ч. й України. Концептуальні положення щодо впровадження механізмів дерегуляції зафіксовані в Угоді про асоціацію України з ЄС та низці інших документів, Коаліційної Угоди, Програмі дій Уряду та Указі Президента «Про стратегію сталого розвитку «Україна-2020». До основних організаційних підходів та принципів впровадження заходів з дерегуляції фармацевтичної діяльності відносять: чіткі та обґрунтовані терміни проведення; максимальне усунення дублювання процедур та документообігу; прозорість заходів та впровадження електронного документообігу; розробка дієвих механізмів оскарження актів, що видаються державними органами; демонополізація ФР та послуг, пов'язаних з регуляторними процедурами.

У відповідності до норм, що прописані у вітчизняному законопроекті «Про фармацевтичне самоврядування», одним із важливих напрямків діяльності громадської організації у фармації є формування Реєстру провізорів та фармацевтів України та моніторинг кадрового потенціалу галузі. Зазначений Реєстр повинен, на наш погляд, охоплювати та надавати загальну інформацію про якісний та кількісний склад всіх, без винятку, фахівців фармацевтичної галузі України, незалежно від того чи є вони членами будь-якої громадської організації у фармації.

На формування державного замовлення та кадрової політики у фармації вкрай негативно впливає відсутність повного обліку руху фармацевтичних кадрів у галузі, на відміну від медичних та фармацевтичних працівників системи охорони здоров'я, їх облік здійснюється Державним підприємством «Реєстр медичних та фармацевтичних працівників» МОЗ України. З урахуванням чисельності фармацевтичних спеціалістів указаного реєстру за 2012-2016 рр. були зроблені розрахунки середньорічного темпу приросту провізорського та фармацевтичного персоналу (без анексованих територій України), який дозволяє стверджувати про досить низький рівень цього показника – 0,7%. Результати аналізу показали, якщо співвідношення провізорів і фармацевтів згідно статистичних даних у 2006 р. становило 2:1, в 2009 р. – 1:0,98, в 2012 р. – 1:1, то у 2016 р. – 1: 0,94.

Висновок. Результати проведеного дослідження свідчать про відсутність стабільної тенденції зростання показників забезпеченості фармацевтичними кадрами в країнах ЄС. Слід зазначити, що в більшості країн ЄС спостерігається позитивна тенденція зростання.В Україні склалась також неоднозначна ситуація з фармацевтичними кадрами, яка є результатом відсутності системи обліку їх руху та ефективної кадрової політики. В 2016 р. у порівнянні з 2006 р. мала місце тенденція незначного зростання рівня забезпеченості кадрами з вищою освітою, що підтверджується наявними освітніми ресурсами вітчизняних вищих навчальних закладів фармацевтичного профілю.

На рисунку нижче наведена запропонована нами кластеризація країн ЄС та України за рівнем забезпечення фармацевтичними кадрами.


UKR (Україна)
KIP (Кіпр)
HPV (Хорватія)
AUT (Австрія)
LAT (Латвія)
CZE (Чехія)
POL (Польща), EST (Естонія)
FIN (Фінляндія)
DEU (Німеччина)
HUN (Угорщина)
UK (Великобританія)
ITA (Італія)
IRL (Ірландія)
PRT (Португалія)
ESP (Іспанія)
FRA (Франція), BEL (Бельгія)
MLT (Мальта)
IV
III
II
I
MLT
FRA; BEL
PRT
ESP
IRL
ITA
DEU
HUN
UK
FIN
LAT
POL
EST
CZE
AUT
HPV
UKR
KIP
2006
2009
2012
роки
0
5
10
15
20
25
30
рівень забезпеченності фарм. кадрами на 10 тис. населення

УПРАВЛЕНИЕ РИСКАМИ В ПРОИЗВОДСТВЕ КОМПЛЕКСНЫХ НАЗАЛЬНЫХ КАПЕЛЬ С ПРОТИВОВИРУСНЫМ ЭФФЕКТОМ

Нефедова Л. В., Бойко Н. Н.*, Сагайдак-Никитюк Р. В., Жуковина О. В.*

НИУ БелГУ, г. Белгород

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Острые респираторные заболевания широко распространены среди людей, как Украины, так и других стран мира. Это приносит значительный экономический ущерб стране в виде нерабочих дней у трудоспособного населения. Назальных препаратов, которые сочетали бы в себе, как симптоматические, так и патогенетические эффекты на данный момент на фармацевтическом рынке Украины не существует. Поэтому разработка и создание нового комплексного назального препарата с противовирусным эффектом является актуальной задачей. Одним из важных аспектов разработки любого препарата является обеспечение качества конечного продукта.

Цель данной работы – провести предварительный анализ рисков по выявлению возможных причин потери качества готового продукта в виде комплексного назального препарата с противовирусным эффектом.

Материалы и методы. Теоретический анализ нормативной документации по обеспечению качества препаратов, научной и учебно-методической литературы.

Результаты и их обсуждения. В результате теоретического анализа материалов и методов в обеспечении качества при производстве препаратов особое внимание было уделено требованиям общей фармакопейной статьи для назальных лекарственных форм, а также методу поиска причин выхода технологических параметров за критические значения, основанному на причинно-следственной диаграмме Исикавы.

В ходе теоретического исследования были выявлены следующие шесть возможных причин, влияющих на качество готового препарата: человеческий фактор, оборудование, методы анализа, качество материалов, контроль технологического процесса и условия производственной среды. Параметры назальных капель, которые рекомендует проверят ГФУ:

- описание,
- идентификация,
- прозрачность,
- цветность,
- pH,
- сопутствующие примеси,
- объем содержания контейнера,
- однородность дозированных единиц,
- стерильность,
- количественное определение,
- вязкость.

При этом к основным критическим параметрам, рекомендуемым ГФУ можно отнести: количественное определение и стерильность. К основным причинам, которые могут повлиять на качество критических параметров согласно причинно-следственной диаграмме Исикавы относятся: человеческий фактор, качество материалов и условия производственной среды. **Выводы.** В результате теоретических исследований были определены риски, которые могут влиять на критические параметры назальных капель, а именно: условия производственной среды, качество используемой субстанции, квалификация персонала и действия персонала.

ФОРМУВАННЯ ПРОФЕСІЙНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ З УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ МАЙБУТНІХ ПРОВІЗОРІВ

Ніженковська І. В., Смовж С. А., Зінченко Л. В., Виноградова К. Г.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Здійснення ефективної політики в галузі управління якістю є найбільш важливим завданням фармації.

Концепція забезпечення якості та контролю якості розвивається в напрямку забезпечення якості, безпеки та ефективності фармацевтичних препаратів.

Таким чином, якість є вирішальним фактором для успішного функціонування фармацевтичних організацій сьогодні, яка може бути досягнута лише за умови формування професійної компетентності майбутніх фахівців фармацевтичної галузі.

Сучасна інтеграція української освіти і науки в європейський освітній простір супроводжується тенденцією впровадження компетентнісного підходу до формування змісту та організації навчального процесу.

Освітні результати та пріоритети за такого підходу зміщуються від досягнення конкретного рівня знань, умінь та навичок до володіння сукупністю компетенцій – універсальних (базових, ключових) і спеціальних (предметних, професійних).

Спираючись на аналіз наукових досліджень щодо структури професійної компетентності існують наступні компоненти професійної компетентності фахівця фармацевтичної галузі:

- особистісний,
- когнітивний,
- практичний,
- оцінно-рефлексивний.

Особистісний компонент має такі складники:

- мотиви,
- потреби,
- цілі,
- наявність інтересу до поглибленого вивчення фахових дисциплін;
- прагнення до творчості в професійній діяльності,
- об’єктивність і самокритичність в оцінці досягнутого рівня розвитку власної професійної компетентності.

Когнітивний компонент є системою набутих теоретико-методологічних знань з:

- гуманітарних та соціально-економічних,
- фундаментальних,
- професійних (фармацевтичних) дисциплін,

необхідних для забезпечення професійної діяльності та спілкування.

Практичний компонент включає набуття професійних умінь, необхідних та достатніх для успішного здійснення професійної діяльності, визначених у галузевому стандарті підготовки фахівця:

- предметно-практичних,
- предметно-розумових,
- знаково-практичних,
- знаково-розумових;

та принципів використання їх у професійній діяльності.

Оцінно-рефлексивний компонент включає:

- здатність застосовувати знання і вміння для здійснення професійної фармацевтичної діяльності,
- творчий підхід у вирішенні конкретних задач технологічного, організаційного, пошукового, аналітичного, комунікативного характеру;
- здатність до самоосвіти й самовдосконалення;
- сформованість таких якостей як креативність ініціативність,
- налаштованість на співробітництво, здатність до передбачення, критичного прогнозування результатів діяльності й відносин, що відображається у володінні прийомами фармацевтичної опіки.

Враховуючи багатогранність специфічних навичок для фахівців фармацевтичного сектору, постала необхідність у зростанні знань у сфері управління якістю не тільки провізорів-косметологів, а й провізорів загального профілю згідно вимог Міжнародної організації зі стандартизації ISO 9001:2009.

Такі професійні характеристики як володіння статистичними інструментами, евристичними та аналітичними методами та методами оцінки ризиків є конче необхідними для системи управління ризиками, наприклад у системі фармаконагляду.

Відповідні професійні характеристики повинні охоплювати теоретичні знання з дисципліни «Управління якістю» та практичні, що включають в себе:

- практичну оцінку ризиків,
- розробку шкал для фармацевтичного напрямку,
- розробку ризик-менеджмент планів (Risk Management Plan (RMP)) на етапі розробки препаратів, клінічних дослідженнях,
- розробку Risk Management Plan для лікарських засобів в післяреєстраційному періоді.

Сучасна професійна підготовка майбутніх провізорів у фармацевтичній галузі, яка сьогодні відбувається за знаннєвою моделлю та має значний нахил у бік теоретичного навчання, призводить до низької готовності молодих кваліфікованих спеціалістів до розв’язання складних функціональних завдань, що ставить перед собою фармацевтична галузь.

Вирішенням цієї проблеми є застосування компетентнісного підходу в професійній освіті, зокрема, вищих навчальних закладах.

Одним з найважливіших пріоритетів його реалізації є створення умов для формування професійної компетентності майбутніх фахівців завдяки упровадженню в навчальний процес системи ефективних методів педагогічного впливу та відповідних технологій навчання, а саме:

- збагаченню методів навчання,
- використанню в навчальному процесі проблемних, діалогічних, дискусійних, проектних методів активного навчання.
- використанню в навчальному процесі інших ефективних методів активного навчання.

Виникає необхідність розробки методичних підходів до формування складників професійної компетентності майбутніх фахівців та створення освітніх та інформаційно-комунікаційних технологій на різних етапах професійної підготовки.

Отже, потреби сучасних навчальних закладів, підприємств, сфери обслуговування та роботодавців, вища фармацевтична професійна освіта потребує значної модернізації та удосконалення навчально-виховного процесу, в якому має реалізовуватися компетентнісний підхід та освітня програма, яка б відповідала міжнародним вимогам ISO для майбутніх фахівців фармацевтичної галузі.

ДО ПИТАННЯ ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДАХ

Носкова Ю. О.

КП СОР "СУМИ-ФАРМ", Аптека № 27, м. Кролевець, Сумська обл., Україна

Аптечні заклади несуть особливу відповідальність за товар, що реалізується, оскільки є кінцевим пунктом на шляху руху ліків до споживача, саме тому важливо створити ефективну систему управління якістю (СУЯ) лікарських засобів від їх надходження в аптеку до реалізації населенню, забезпечуючи придбання виключно якісної фармацевтичної продукції. СУЯ в аптеці є низкою заходів, спрямованих на забезпечення якості медикаментів, а також на розширення спектру надаваних послуг рівня обслуговування споживачів.

Впровадження ефективних СУЯ базується на раціональному використанні матеріальних та моральних стимулів у роботі з персоналом, чіткому структурному розподілі функцій і обов'язковому документуванні всіх стандартних операцій, періодичному внутрішньому контролі (самоінспекції), що дозволяє розробляти та втілювати в життя заходи, спрямовані на гарантований доступ у систему обігу тільки якісних лікарських засобів, захист від будь-яких порушень виконання встановлених вимог. До основних факторів, що формують результативність СУЯ взагалі та в аптечних закладах зокрема, належать наступні:

1. Професійний рівень підготовки персоналу, що досягається через постійне навчання (внутрішні й зовнішні курси, тренінги тощо); відповідальне відношення до посадових обов'язків тощо. Компетенція персоналу й мотивація на бажання навчатись і підтримувати імідж аптечного закладу на високому рівні, створення доброго «мікроклімату» в колективі, комунікабельність, ввічливість, спроможність пояснити на доступному рівні інформацію для споживачів є необхідною умовою.
2. Рівень та якість матеріально-технічної бази аптеки. Від якості приміщень та їх оснащення до якості обладнання та його відповідності сучасному рівню. Сюди входить і наявність необхідних інформаційних систем.
3. Якість виробничого процесу, відповідність нормативам та іншим вимогам, використання сучасних технологій, необхідного для роботи аптек обладнання.

Для функціонування системи управління якістю на необхідному рівні важливо:

1. Визначити існуючу організаційну структуру, яка забезпечує якість лікарських засобів та фармацевтичну діяльність аптеки. Це важливо для виявлення «вузьких місць» існуючої системи та знаходження способів їх виправлення й оптимізації.
2. Раціональний розподіл прав та повноважень. Це означає те, що окрім керівника повинна бути людина, що відповідала б за якість медикаментів та чиї повноваження повинні бути достатньо широкими щоб заходи, спрямовані на підвищення рівня контролю за товарами, виконувались у кожному філіалі аптеки. Також необхідно сформувати групу фахівців для періодичної та незалежної оцінки стану системи управління якістю в аптеці. Внутрішні перевірки (аудити) дозволяють відстежувати загальний рівень відповідності стандартам якості та виявляти необхідність змін.
3. Постійно проводити системний аналіз показників якості та вести детальну документацію. Розробляти рішення, спрямовані на усунення слабких місць в системі контролю й поступово вивести її на максимально високий рівень.

У той же час, враховуючи широту та нестабільність фармацевтичного ринку України, необхідно постійно удосконалювати свою СУЯ, проводити порівняльний аналіз роботи конкурентів та лідерів ринку, що дозволить створити найбільш ефективні механізми саме для конкретної аптеки чи аптечної мережі.

СОЦІОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТІ ПРОЦЕСІВ УНІВЕРСИТЕТУ ЯК МЕХАНІЗМ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ

Овакімян О. С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Процеси оцінки та управління якістю освіти завжди привертали увагу дослідників, але ж актуальність цього питання стала значущою в умовах збільшення обсягу знань, розвитку індустріальних та наукових технологій тощо. Не викликає сумніву й той факт, що основа політики конкурентоспроможності університету в сучасних умовах – якість освіти. Саме тому практично всі заклади вищої освіти знаходяться на порозі модернізації наявної системи управління якістю. Національний фармацевтичний університет не є виключенням. Керівництвом університету для вирішення внутрішніх завдань менеджменту використовується система управляння якістю, яка розроблена та діє відповідно до вимог і рекомендацій стандарту серії ISO (International Standards Organization). Управління якістю в НФаУ підкріплено відповідною структурою, підходами, процесами, ресурсами, ідеї якості підпорядковані всі аспекти діяльності університету. Система управління якістю дозволяє регулювати процес досягнення певного рівня якості на етапі підготовки фахівців фармацевтичної галузі, однак це стає неможливим без організації та проведення масштабних досліджень. Отже, прийняття рішень управлінського характеру не лише на основі інтуїції (що в умовах ризиків може привести до негативних наслідків), а й на основі соціологічної діагностики (фактів) забезпечить впевненість і об'єктивність більшості дій та допоможе виявити можливості для покращення діяльності НФаУ.

Соціологічна діагностика може стати ефективною завдяки діяльності спеціального підрозділу університету (в НФаУ це Відділ управління якістю) в межах виконання таких напрямків роботи, як аналітико-діагностична, методична, інформаційна та консультативна. Саме в межах аналітико-діагностичної роботи передбачається вимір результативності і процесів, і управлінських рішень на всіх етапах управління якістю.

Значущість соціологічної діагностики підвищується, по-перше, якщо метою стає необхідність дослідження причин неприйняття змін чи дослідження реакцій на існуючи програми змін. Результати діагностики допоможуть уникнути труднощів, що пов'язані з організаційними, технічними, кадровими та іншими змінами в системі навчання. По друге, якщо прийняття управлінських рішень орієнтується на аналіз ризиків та оптимізацію їх впливу на систему якості університету. Якщо наслідки створюють незручності для споживача – вплив ризиків слід досліджувати з використанням якісної методології. Якщо ризики неминучі – їх вплив на результативність процесів в університеті допоможе виміряти кількісний аналіз. Крім того, ефективність соціологічного супроводу залежить від своєчасної оцінки об'єктивних та суб'єктивних умов процесу та управлінських рішень, що вже впроваджені, відповідно до обставин та критеріїв, а також від раціональної організації процесу діагности усіх ланок системи управління якістю у відповідності до мети, конкретних умов та особливостей здійснення процесу підготовки фахівців фармацевтичної галузі.

Розглянемо на прикладі важливість результатів соціологічної діагностики як механізму управління процесом «Прийом студентів». Вхід процесу – абітурієнт, вихід – студент. Мета процесу – певна кількість студентів, що оформлені на навчання у НФаУ. Ризик – неможливість чи неспроможність забезпечити певну кількість студентів. Критична точка соціологічної діагностики – мотивація абітурієнтів та орієнтація на вступ до університету, вимір результативності процесу профорієнтації. Управлінські рішення приймаються в залежності від показників оцінки (посилення/послаблення роботи з абітурієнтами).

Таким чином, високий рівень результативності за циклом демінгу (Plan-Do-Chek-Act) неможливо досягти без використання діагностики. Соціологічний супровід стає значущим механізмом управління якістю процесу підготовки фахівців фармацевтичної галузі.

СТАНДАРТИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ У ПРАКТИЦІ АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДІВ

Пімінов О. Ф., Шульга Л. І., Огарь С. В.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ, м. Харків

Питання покращення якості фармацевтичної допомоги у роботі аптечних закладів безперечно є актуальним, вирішенню якого може сприяти запровадження системи управління якістю на базі міжнародних стандартів якості ISO 9001.

Стандарти якості серії ISO 9001 можна використати в аптечних закладах як базові, з обов'язковою розробкою і запровадженням внутрішніх документів (И. Э. Аверьянова, 2016). Стандарт ISO 9001 базується на двох методологічних аспектах: 1 – процесному підході та орієнтації на відвідувача і 2 – забезпеченні очікувань відвідувачів аптеки.

Внутрішня документація з управління якістю описує взаємодію процесів та послуг у відповідних протоколах, положеннях, інструкціях і т.д., а також передбачає обов'язковий моніторинг і контроль всіх процесів з аналізом отриманих результатів, метою якого є постійне покращення якості і ефективності надання фармацевтичної допомоги.

Необхідною умовою при розробці внутрішніх стандартів якості є відповідність нормативним вимогам законодавства України: новим законам, постановам, наказам, протоколам провізора та іншим нормативним документам правового, економічного та санітарно-гігієнічного характеру.

З метою забезпечення обслуговування відвідувачів аптеки якісною допомогою аптечному закладу необхідно визначити цілі, сформулювати задачі та задокументувати всі процедури. Одним із принципів управління якістю є залучення всіх співробітників до процесу розробки та впровадження внутрішніх стандартів – протоколів, інструкцій, положень, алгоритмів, що призводить до значного поліпшення якості у зв'язку з впровадженням власними силами розроблених стандартів.

Якість надання фармацевтичної послуги працівниками практичної фармації та відвідувачами аптек оцінюється по-різному. За результатами опитування фармацевтичні працівники, як правило, визначають якість своєї роботи високою професійною компетентністю, наявністю ресурсів та умов, знань і вмінь для виконання професійних обов'язків.

Відвідувачі аптек забезпечення якості представляють не тільки з точки зору отримання кваліфікованої фармацевтичної допомоги, але й з точки зору оцінки взаємопов'язаних процесів обслуговування.

Опитуванням доведено, що важливими складовими якості фармацевтичної послуги є: зручність розташування аптеки, чистота та безпека, відсутність черг, ввічливість фармацевтичного персоналу, фахові відповіді та професійна фармацевтична опіка.

Таким чином, при розробці внутрішніх стандартів необхідно враховувати вищенаведену інформацію, оскільки алгоритми роботи будуть носити не формальний характер, а дійсно використовуватися. Стандартизація сприяє суттєвому спрощенню запровадження нових послуг, полегшенню, з адміністративної точки зору, процесу навчання персоналу, і, що важливо, обізнаності співробітників щодо міжособових відносин та конструктивного вирішення можливих проблем.

Запровадження стандартів системи якості надає можливості виявлення неефективних ланок у діяльності аптечних закладів, підвищення ефективності використання ресурсів, уникнення як дублювання робіт, так і оголення окремих ділянок, проведення структуризації виробничих процесів і окреслення чітких технологічних схем, а найголовніше – суттєвого підвищення якості фармацевтичних послуг.

НОВЫЕ НОРМАТИВНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ОБЕСПЕЧЕНИЮ ЦЕЛОСТНОСТИ ДАННЫХ

Подпружников Ю.В.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Характерной особенностью требований надлежащей производственной практики (GMP) является то, что эти правила достаточно быстро изменяются. При этом изменения в GMP ЕС вносятся практически ежегодно и направлены на увеличение степени защиты пациента, повышение надежности системы качества в фармацевтическом производстве, улучшение эффективности, безопасности и качества лекарственных средств (ЛС).

Изменения требований GMP связаны с развитием научно-технического прогресса в технологии, методах контроля и системах обеспечения производств, а также с разработкой и выводом на рынок ЛС следующих поколений, совершенствованием систем контроля технологического процесса и продукции, введением новых требований в Фармакопеи и пр. Ни одна из прочих «надлежащих практик» не изменяется настолько быстро, как GMP. Изменения, вносимые в GMP ЕС, касаются как основных глав GMP, так и приложений, в т.ч. могут изменяться содержание и количество приложений, их нумерация, структура самого документа и его содержание. Сложность поддержания нормативной базы в актуальном состоянии заключается в том, что эти изменения необходимо отслеживать и внедрять в установленные сроки, что важно как для промышленности, так и для регуляторных органов. Чтобы это обеспечить, необходима систематическая работа по отслеживанию и имплементации этих изменений в национальные GMP. Наличие гармонизированой нормативной базы в сфере фармацевтического производства важно для дальнейшего развития украинской фармацевтической промышленности, увеличения экспортного потенциала, расширения географии экспорта.

В Украине с начала 2000-х годов ведется целенаправленная работа по созданию и внедрению гармонизированной с ЕС нормативной базы в сфере фармацевтического производства. Первый украинский гармонизированный документ в сфере GMP был подготовлен, утвержден и введен в действие в 2001 году («Лікарські засоби. Належна виробнича практика: Настанова 42-01-2001»). С тех пор украинское Руководство по GMP пересматривалось 9 раз в связи с изменениями, которые были введены в GMP ЕС, и постоянно находилось и находится в гармонизированном состоянии с европейскими нормативными документами.

Новым современным трендом развития регуляторных требований в сфере GMP является обеспечение целостности данных (data integrity). В последние годы прослеживается явная тенденция в приоритетах проводимых GMP-инспекций, когда усилия инспекторов направляются на выявление проблем с искажением (подделкой, несанкционированным изменением и пр.) данных. Эти данные могут касаться технологического процесса, контроля качества, компьютеризированных систем и прочих аспектов производства ЛС. Данные должны быть актуальными, четкими, своевременными, точными, представлять собой оригинал или достоверную копию.

В современном представлении инспекторов FDA США проверка целостности, т.е. неизменности первичных данных является обязательным этапом инспекции. О важности этого направления инспекционной деятельности говорит тот факт, что в 2015 году из всех «предупреждающих писем», разосланных FDA в адрес предприятий, более, чем в 60% из них были указаны нарушения целостности данных. Эта же тенденция увеличения числа выявляемых нарушений целостности данных наблюдается в практике работы GMP-инспектората Великобритании (MHRA), Канады (Health Canada), Австралии (TGA).

Подробные нормативные требования по обеспечению целостности данных в настоящее время находятся в процессе разработки. На сегодняшний день известны четыре документа в этой сфере:

- Guidance on good data and record management practices WHO TRS 996 (2016) Annex 5.
- Data Integrity and Compliance With cGMP Guidance for Industry (Draft) FDA, April 2016.
- Data Integrity Definitions and Guidance. Revision 1.1 (Draft), MHRA, March 2015.
- Good practices for data management and integrity in regulated GMP/GDP environments (Draft), PIC/S, August 2016.

Как видно, все эти документы создаются разными регуляторными органами (ВОЗ, PIC/S, FDA, MHRA) и 3 из них в настоящее время являются пока проектами. Тем не менее, представляется важным проанализировать основное содержание указанных документов, поскольку они во многом определяют вектор развития регуляторных требований не только в сфере GMP, но также и в сфере надлежащей лабораторной, клинической и дистрибьюторской практик (соответственно, GLP, GCP, GDP).

Под целостностью данных понимают степень полноты, согласованности и точности данных на протяжении всего жизненного цикла данных.

В свою очередь жизненный цикл данных (data lifecycle) представляет собой все фазы, начиная от первоначального получения и регистрации данных, через последующую их обработку (включая преобразование или перенос), использование, сохранение данных, архивирование/извлечение и вплоть до их уничтожения.

Приведенные выше нормативные документы (в т.ч. их проекты) предполагают наличие у производителя ЛС системы управления данными, которая обеспечивает их целостность. Эта система должна быть интегрирована в фармацевтическую систему качества (ФСК) производителя. Таким образом, взамен рутинного подхода к проверке данных на регулярной основе приходит система, которая обеспечивает приемлемое состояние контроля на основе риска целостности данных и которая полностью документирована и научно обоснована.

Основные принципы, которыми должна руководствоваться система обеспечения целостности данных заключаются в том, что данные должны быть:

- A (attributable) - отнесенные к конкретному человеку, получающему данные;
- L (legible and permanent) - четкие и неизменные;
- C (contemporaneous) – своевременные;
- O (original record or «true copy») – оригинальные записи или «истинная копия»;
- A (accurate) – точные.

Свод этих требований в зарубежной литературе получил название «ALCOA».

Кроме приведенных, в документах ВОЗ и PIC/S предусматривается применение расширенных требований (так называемые требования «ALCOA+») к обеспечению целостности данных. Требуется, чтобы данные были:

- Complete – завершенные;
- Consistent – последовательные;
- Enduring – устойчивые при хранении;
- Available – доступные.

Указанные требования распространяются на производителей ЛС, лаборатории, работающие в сфере контроля качества ЛС, дистрибьюторов, на субъекты, проводящие доклинические исследования (согласно требованиям GLP) и клинические исследования (согласно требованиям GCP).

Что касается промышленного производства ЛС, то производителю ЛС согласно новым требованиям необходимо разработать и внедрить систему надлежащего управления данными.

Надлежащая практика управления данными влияет на целостность всех получаемых данных, которые регистрируются производителем. После внедрения системы обеспечения целостности данных; следует ее оценить на предмет потенциальной уязвимости.

Эта система должна быть неотъемлемой частью ФСК в рамках GMP/GDP. Она должна учитывать право владения данными на протяжении всего их жизненного цикла. Система охватывает разработку, осуществление (эксплуатацию) и мониторинг процессов/систем таким образом, чтобы соблюдались принципы целостности данных. В указанную систему необходимо включить контроль над преднамеренными и непреднамеренными изменениями и удалением информации.

Для построения указанной системы рекомендуется использовать следующие организационные средства:

- процедуры, например, инструкции по заполнению записей и сохранению заполненных бумажных документов;
- обучение персонала, документированное разрешение на получение данных и их утверждение;
- разработку системы управления данными, включающую их получение, обработку, хранение и использование, а также эффективный контроль их уязвимости;
- регулярную проверку данных;
- периодическое наблюдение, например, процедуры самоинспекций по проверке эффективности управления данными.

К техническим средствам обеспечения целостности данных относят контроль компьютеризированных систем и внедрение автоматизации. Внедренная система основывается на понимании и приверженности эффективной практике управления данными со стороны руководства, сочетании соответствующей организационной культуры и поведения, а также понимании критичности данных, риска данных, и их жизненного цикла.

В проекте документа PIC/S приведен примерный перечень вопросов, которые должны быть рассмотрены в процессе GMP/GDP инспекции по отношению к «статическим» и «динамическим данным, а также специфические вопросы компьютеризированных систем, касающиеся обеспечения целостности данных.

В плоскости практического представления требований к обеспечению целостности данных полезно обратиться к практике работы FDA. Например, FDA запрещает выборку и проведение тестирования образцов с целью достижения заранее предопределенного результата, или, наоборот, преодоления полученного негативного результата. Практика так называемого «тестирования вплоть до соответствия» с точки зрения инспекторов FDA противоречит требованиям cGMP. К неприемлемой аналитической практике относится также проведение «пробных» испытаний, записи о которых затем удаляются, отключение функции «контрольных следов» (audit trials) в компьютеризированной системе регистрации и обработки данных, несанкционированное удаление данных и пр. Многочисленные примеры выявленных нарушений целостности данных можно найти на официальном веб-сайте FDA США (www.fda.gov). Полезны в этом плане также публикации специалистов австралийского GMP-инспектората (Stephen Hart, PDA Conference, July 2015 и др.).

Исходя из всего вышеизложенного, можно сделать вывод о том, что обеспечение целостности данных является новым регуляторным требованием в сфере фармацевтического производства, его полномасштабное внедрение ожидается в ближайшем будущем, поэтому производителю уже сейчас необходимо разработать и внедрить соответствующую систему, являющуюся частью общей фармацевтической системы качества предприятия.

РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЯ СМК. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ РЕАЛИЗАЦИИ ПЛАНА ВНЕДРЕНИЯ И СЕРТИФИКАЦИИ СМК

Померанцев С. В.

ООО «Центр Клинических Исследований ЛТД», г. Киев, Украина

На сегодняшний день на украинском рынке товаров и услуг остро стоит вопрос качества поставляемых услуг и производимых товаров. Конкурентоспособными останутся только те компании, которые уделяют вопросам качества первостепенное значение.

Разработать и внедрить эффективную систему качества можно и не ориентируясь на требования стандарта ISO 9001. Существует множество отраслевых стандартов, регламентирующих деятельность компаний, работающих в различных отраслях. Однако, основы и общие требования, которые позволят стабильно удовлетворять потребителя заложены в стандарте ISO 9001:2015. Первоначально сертифицировав СМК на соответствие требованиям данного стандарта, в дальнейшем внедрение особых требований отраслевых моделей систем менеджмента качества значительно упростится.

Как правило, одним из основных вопросов у руководства компании, который возникает еще на этапе принятия окончательного решения о сертификации СМК аккредитованным органом по сертификации, является вопрос о преимуществах внедрения и сертификации СМК.

Ответ на данный вопрос является темой отдельной статьи, поэтому мы будем считать, что решение о начале работ по разработке и внедрению СМК принято положительное и рассмотрим некоторые проблемы, с которыми компания может столкнуться.

Внедрение СМК представляет собой длительный и трудоемкий проект, который проблематично реализовать без утвержденного плана проведения работ, в котором, как минимум, утверждены этапы, виды работ и сроки.

При составлении плана может возникнуть первая проблема: как правильно спланировать деятельность и назначить подходящих исполнителей? Можно обойтись силами компании, предварительно подготовив собственных специалистов, например, по следующим темам:

- внедрение СМК на предприятии,
- требования стандарта ISO 9001:2015,
- теория процессного подхода и т.д.,

или же привлечь внешнего консультанта с опытом внедрения СМК.

Решив вопрос тем или иным путем, на выходе получаем разработанный план внедрения и сертификации СМК.

На этом этапе проверьте, что просчитан бюджет внедрения, включая стоимость услуг органов по сертификации, затраты на обучение сотрудников, а в случае привлечения консультантов – стоимость их услуг. Непредвиденные расходы могут стать препятствием на пути реализации проекта на любом из его этапов.

Необходимо убедиться, что сформированная рабочая группа и ответственное лицо, назначенное за внедрение СМК (руководитель рабочей группы), способны уделять проекту достаточное количество времени.

В зависимости от того, в каком состоянии находится СМК компании на день утверждения плана внедрения, зависит объем работ, который предстоит выполнить в рамках реализации проекта по внедрению СМК.

Как показывает практика (на примере небольшой компании со штатом до 50 человек), руководителю рабочей группы необходимо уделять разработке и внедрению системы качества не менее 70-80% рабочего времени.

Для участников рабочей группы занятость в проекте будет составлять не менее 15-25% рабочего времени.

Ниже представлен сжатый проект плана внедрения СМК:

Виды работ	Календарный месяц											
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
Этап I. Подготовительные работы. Обучение персонала												
Обучение ключевого персонала												
Обучение рядовых сотрудников												
Формирование орг. структуры												
Систематизация существующей на предприятии документации												
Подготовка внутренних аудиторов												
Этап II. Определение бизнес-процессов												
Разработка политики в области качества и постановка целей												
Определение основных бизнес-процессов (структура, уровень декомпозиции, владельцы, показатели эффективности,)												
Мониторинг показателей эффективности												
Этап II. Основной этап. Разработка и внедрение документации СМК												
Определение перечня документации (регламенты, процедуры, инструкции)												
Разработка плана внедрения документации												
Разработка шаблонов												
Разработка и внедрение документации												
Оценка удовлетворенности клиентов и сотрудников												
Этап IV. Заключительный этап												
Проведение внутренних аудитов												
Выполнение корректирующих мероприятий по результатам внутренних аудитов												
Анализ эффективности функционирования СМК высшим руководством												
Выбор сертификационного органа, согласование условий												
Сертификационный аудит												
Выполнение корректирующих мероприятий по результатам сертификационного аудита												

На каждом из этапов внедрения возникают определенные проблемы. Некоторые можно встретить, с уже подготовленными решениями.

Обучение.

Проблема будет состоять в непонимании персонала основ процессного подхода. Ответов на вопросы «Что это такое?», «Зачем?» и «Для чего это нужно?» на первых порах не будет у большинства сотрудников в независимости от занимаемой должности. Проведение формального обучения даст мизерные результаты.

Решением может послужить систематическое повторное обучение, тренинги, семинары, практические занятия с примерами из практики, проводимые квалифицированными специалистами.

Для руководителей подразделений и членов рабочей группы необходимо проводить углубленное обучение с рассмотрением таких тем как: «Управление рисками», «Система документации», «Организация обучения и оценки знаний», «Управление отклонениями и изменениями» и др. Желательно тематическое обучение проводить непосредственно перед разработкой и внедрением ключевых процедур.

Не стоит забывать о рядовых сотрудниках, поскольку СМК требует участия в процессах всего персонала.

Мониторинг показателей.

Поскольку во время сертификационного аудита будет, помимо всего прочего, проведена оценка реализации и результативности СМК, то стоит определить показатели эффективности процессов, как только будут определены сами бизнес-процессы и безотлагательно начать мониторинг этих показателей с утвержденной периодичностью, включая оценку удовлетворенности клиентов и персонала.

Разработка и внедрения документации.

Основная проблема заключается в том, что глубоко в сознании большинства сотрудников закрепилось мнение о том, что СМК должен заниматься отдел качества, в том числе разработкой документации.

Выход из этой ситуации можно найти, заинтересовав сотрудников. Для одних это может быть финансовое вознаграждение, например, премии за разработку документов, описывающих порядок выполнения операций, в которых сотрудник принимает непосредственное участие. Для других развитие новых профессиональных качеств: включение в список кандидатов на внутренних аудиторов, группу по управлению рисками, изменениями или отклонениями. Как следствие – обучение за счет компании.

Цели в области качества.

Часто цели в области качества воспринимаются персоналом формально и не побуждают к каким-либо действиям со стороны сотрудников для их достижения. Это может происходить, если сотрудникам не была разъяснена степень их личного вклада в достижение общих целей. Решить данный вопрос можно путем построения иерархической структуры целей в области качества.

На верхнем уровне находятся тактические и стратегические цели компании. Далее эти цели спускаются до уровня отделов, и, в конечном счете, детализируются до уровня отдельных сотрудников. Обратной стороной медали может являться тот факт, что на начальном этапе построения СМК, компания может не владеть всеми необходимыми механизмами для сбора и обработки информации о достижении таких целей.

В этом случае с разработкой иерархической структуры целей можно несколько повременить и вернуться к данному вопросу после внедрения СМК на первом году новой жизни компании.

УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ПРИ ВПРОВАДЖЕННІ КОМП'ЮТЕРИЗОВАНИХ СИСТЕМ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ

Портянко Т. М.

Черкаський державний політехнічний університет, Україна

В умовах глобалізації ринків якість продукції і послуг виступає не лише складовою конкурентоспроможності виробника, вона є необхідною передумовою функціонування підприємств та цілих країн.

Головною орієнтацією, за таких умов, має стати спрямування до постійної адаптації та вдосконалення сучасних методів і моделей управління якістю продукції та процесів з тим, щоб як найкраще забезпечити показники конкурентоспроможності підприємства стосовно інших суб'єктів господарювання.

Комп'ютеризовані системи управління і автоматики з використанням досягнень IT-технологій, сучасної комп'ютерної техніки, засобів збирання, передавання та обробки інформації є основою для ефективного управління як організаційною та науковою діяльністю, так і технологічними процесами в усіх галузях промисловості, суспільства в цілому.

Без таких систем неможливо розвивати сучасну науку, освіту, виробництво, бізнес, фінансові структури, модернізувати збройні сили, авіацію, космонавтику тощо.

Сьогодні неможливо уявити успішну діяльність фармацевтичного підприємства без ефективного використання інформаційних технологій.

Застосування комп'ютеризованих систем (КС) є не тільки дзеркалом дотримання принципів GMP, але і фактором конкурентоспроможності підприємства.

Якщо на фармацевтичному підприємстві КС замінює ручну операцію, то це не має призводити до зниження якості продукції, контролю процесу або забезпечення якості.

Відповідно до діючих вимог настанови GMP EU Додаток 11, FDA 21CFR, рекомендацій ICH 09, PIC/S, GAMP - 5 протягом життєвого циклу комп'ютеризованої системи (концепція, проект, експлуатація, завершення експлуатації) необхідно застосовувати управління ризиками з урахуванням безпеки пацієнта, цілісності даних і якості продукції.

Ризики для якості фармацевтичної продукції – це ризики в першу чергу для споживача (пацієнта).

Нормативна документація передбачає, що управління ризиками буде застосовано при оцінці критичності тих чи інших компонентів КС, оцінки ступеня її впливу на якість і безпеку продукції, на достовірність зібраних даних.

Управління ризиками – процес ідентифікації та аналізу ризиків, з подальшим прийняттям рішень про коригувальні та запобіжні дії, спрямовані на мінімізацію ризикових подій, зниження ймовірності виникнення несприятливого результату, мінімізацію негативних наслідків і можливих втрат.

Розробка специфікацій на КС, формування робочих інструкцій для персоналу, система захисту і заходи щодо забезпечення безперебійної роботи повинні враховувати результати документованої оцінки ризиків. Всі рішення про обсяг валідації/ревалідації і ступінь зусиль по управлінню достовірністю даних повинні ґрунтуватися на документально підтвердженій оцінці ризиків такої КС.

Первинну оцінку ризиків необхідно проводити на основі розуміння бізнес-процесів і оцінки бізнес-ризиків, вимог майбутніх користувачів, нормативних вимог.

Бажано усунути ризик, якщо можливо, шляхом зміни/модифікування проектування процесів і комп'ютеризованої системи (КС). Огляди проектів відіграють ключову роль в усуненні ризиків при проектуванні.

В подальшому необхідно ідентифікувати функції КС, які впливають на безпеку пацієнтів, якість продукції та цілісність даних, ґрунтуючись на інформації, зібраній під час первинної оцінки ризиків, посилаючись на відповідні специфікації, а також з урахуванням проектного підходу, архітектури КС та категорії апаратного і програмного забезпечення.

Ризики, які не можуть бути усунені при проектуванні, повинні бути зменшені до прийнятного рівня шляхом елементів управління або інтерактивних процедур.

Скорочення ризиків включає використання елементів контролю для зменшення тяжкості наслідків, максимального зменшення можливості їх виникнення або збільшення ймовірності виявлення.

При розгляді можливих небезпек, які впливають на безпеку пацієнтів, якість продукції та цілісність даних, необхідно вказати, чи можливо управляти потенційним збитком, що є результатом цих небезпек.

При необхідності - провести більш детальну оцінку, яка аналізує подальшу тяжкість шкоди, ймовірність виникнення і ймовірність виявлення.

Рішення про те, чи слід виконувати детальну оцінку для виконання конкретних функцій, слід розглядати в кожному окремому випадку на індивідуальній основі. Критерії , які слід взяти до уваги для прийняття таких рішень, включають:

- критичність підтримуваного процесу;
- конкретний вплив функції в процесі;
- характер КС (наприклад, складність і новизна).

Заходи контролю, визначені при виконанні функціональної оцінки ризику і визначенні елементів управління повинні бути реалізовані і перевірені, щоб гарантувати, що вони були успішно реалізовані.

Елементи управління необхідно простежувати до відповідних виявлених ризиків.

Перевірка діяльності повинна продемонструвати, що елементи управління є ефективними у виконанні необхідного зниження ризику.

Якщо є ймовірність того, що залишковий ризик або його прийнятність змінилися, необхідно розглянути вплив на раніше прийняті заходи контролю ризиків, а результати оцінки задокументувати.

Частоту і обсяг будь-якого періодичного огляду, рівень деталізації документації необхідно засновувати на ризик для безпеки пацієнтів, якість продукції та цілісності даних, а також необхідно враховувати складність і новизну КС.

Реалізація програми управління ризиками для КС має на увазі ідентифікацію всіх можливих її відмов, помилок персоналу, втрати даних і т.п. , оцінку ймовірності їх настання і ступеня критичності , виходячи з можливих наслідків для споживача. І відповідно виконання комплексу заходів, спрямованих на усунення все значущих ризиків.

Використання управління ризиками якості дозволяє сфокусувати всі зусилля на основні аспекти КС, в контрольований і правомірний/обґрунтований спосіб, що приводить до конкретних вигод, таких як:

- виявлення та управління ризиками для безпеки пацієнтів, якості продукції, і цілісності даних;
- обґрунтування використання документації Постачальника КС;
- кращого розуміння потенційних ризиків і пропоновані елементи управління;
- поліпшення розуміння бізнес-процесів;
- підтримка регуляторних/нормативних очікувань.

АКТУАЛЬНІСТЬ ПЕРЕХОДУ АПТЕЧНИХ МЕРЕЖ НА МІЖНАРОДНІ ГАЛУЗЕВІ СТАНДАРТИ GPP ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАЛЕЖНОЇ ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПОСЛУГ

Посилкіна О. В., Мала Ж. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Протягом останніх десятирічь фармацевтична діяльність зазнала суттєвих змін. Ще до недавнього часу сфера відповідальності фармацевтів обмежувалася лікарськими засобами (екстемпоральним виготовленням, зберіганням, відпуском пацієнтам відповідно до призначень лікарів). Сьогодні номенклатура лікарських засобів постійно збільшується, це поклало початок зміні традиційної ролі фармацевтів. Важливою складовою надання фармацевтичних послуг стає фармацевтична опіка, фармацевтичний комплайєнс, консультування і додаткове інформування споживачів, а також багато пацієнтів вибирають модель відповідального самолікування.

Метою дослідження є вивчення особливостей переходу вітчизняних аптечних мереж на міжнародні галузеві стандарти GPP.

GPP визначається як практика, здійснювана фармацевтом в аптеці, яка відповідає потребам пацієнтів і включає надання оптимальної, заснованої на доказовій медицині, опіці (допомоги). На фармацевтів покладається певна ступінь відповідальності, що пов'язано з необхідністю поліпшення застосування ЛЗ. Це включає забезпечення цілісності ланцюжка поставки ЛЗ, в тому числі виявленні контрафактних/фальсифікованих препаратів, дотримання умов зберігання, якісне виготовлення препаратів в аптеці та ін. Крім того, до завдань провізорів відносяться: забезпечення належного призначення ЛЗ (контроль/огляд рецептів), дотримання режиму застосування (дози лікарські форми), чітке і зрозуміле інструктування пацієнтів, щоб уникнути контамінації, застосування непотрібних препаратів, а також ЛЗ з простроченими термінами, інформування про можливі побічні реакції. Крім цього, фармацевти беруть участь у моніторингу терапії – здійснюють збір інформації про ефективність і побічні реакції препаратів. Принциповою вимогою GPP є те, що головна професійна турбота фармацевта – турбота про добробут пацієнта. Це повинно бути основним принципом роботи, незважаючи на те, що економічні складові роботи також важливі. Для того щоб задекларована роль фармацевта в системі охорони здоров'я була реалізована, він повинен бути залучений до процесу обговорення і прийняття рішень. Повинна бути налагоджена система своєчасного отримання інформації про ефективність і побічні реакції, яку збирають і передають фармацевти.

Для вивчення особливостей переходу аптечних мереж на міжнародні галузеві стандарти GPP, було проведено анкетне опитування 421 співробітника аптечних мереж з різних областей України. Встановлено, що 34,92% аптек, що працюють у складі аптечних мереж, готові перейти на стандарти GPP, 21,85% – не готові (через відсутність фінансових ресурсів на впровадження змін), а 43,23% – ускладнюються з відповіддю. Останні дані свідчить про необізнаність співробітників про особливості переходу до вимог GPP та супротив до змін з боку персоналу. В процесі роботи були визначені кроки, що здійснюються мережевими аптеками, для переходу до вимог GPP. Так, 45,84% респондентів відзначили постійну увагу до підвищення кваліфікації персоналу, 40,21% експертів – систематичне оновлення матеріально-технічної бази аптеки, 13,94% фахівців відзначили поступове вирішення проблеми щодо регламентації і стандартизації основних бізнес-процесів (операцій). Таким чином, проаналізовано підготовчі роботи щодо переходу вітчизняних аптечних мереж на міжнародні галузеві стандарти GPP з метою забезпечення належної якості фармацевтичних послуг і функціонування системи управління якістю.

АКТУАЛЬНІСТЬ КОНТРОЛЮ ОБІГУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ПРОПОНУЮТЬСЯ ОНЛАЙН НА ІНТЕРНЕТ-РЕСУРСАХ.

Проскурня О. М.

Національний технічний університет «ХПІ», м. Харків

Однією з головних характеристик фармацевтичної галузі є її висока соціальна відповідальність. Останнім часом існує тенденція до постійного зростання значення людини, її здоров'я та безпеки, підтримання високого рівня життя. В цьому процесі важливу роль відіграє медична галузь, сфера виробництва та обігу лікарських засобів (ЛЗ). Фармацевтичне виробництво є особливою галуззю, яка працює задля здоров'я людей. Як відомо, кожен ринок, в тому числі фармацевтичних послуг, має свої специфічні особливості. Проте загальними для всіх ринків є такі складові, як попит, пропозиція, ринкова ціна, конкуренція. При глобальному використанню інтернет-ресурсів для просування продукції (в тому числі й фармацевтичної) дуже важливим стає питання про забезпечення якості постачання ліків до споживача. В Україні існує ряд нормативних документів, які регламентують обіг ЛЗ в Україні. Але вони в достатній мірі не можуть завадити потраплянню до вживання сумнівних препаратів, які поширюються через різні інтернет-ресурси. Дана ситуація зумовлена тим, що фармацевтична продукція завжди (за будь-яких економічних, соціальних, політичних умов) користується попитом серед всіх соціальних верств та вікових груп населення; бажанням споживача заощадити кошти, а продавця забезпечити свою прибутковість. При цьому виробники можуть зазнати збитку та зменшення своєї репутації. Досвіт розвинених країн Європи теж свідчить про наявність в аптечках громадян своєї країни препаратів сумнівної якості.

Як повідомляє nashagazeta.ch. виріс обсяг незаконного ввезення ЛЗ, що включають речовини, про які нічого не сказано на упаковці (і споживання яких небезпечне для здоров'я), а також препаратів, що містять не зовсім те, що згадано в інструкції (якщо вона взагалі додається). Так фахівці Швейцарського інституту терапевтичних продуктів Swissmedic провівши аналіз складу капсул, пропонованих на сайті The Diennet Institute (http://www.diennet.com) в якості засобу для схуднення, виявили «незаявлені» речовини. Перше – амфепрамон – пригнічує апетит, його продаж обмежена в деяких країнах, де воно вважається наркотичним засобом (також воно може спровокувати серцево-судинні розлади), друге – діазепам — надає заспокійливу дію, але здатне викликати залежність при тривалому прийомі. Придбані онлайн ліки часто виявляються підробленими, низької якості, не надають бажаного ефекту або відрізняються неправильної дозуванням активних речовин, іншими словами, можуть серйозно нашкодити здоров'ю, а не поправити його.

Багато ЛЗ поставляються без інструкції, «завдяки» чому покупцям нічого не відомо ні про кількість, в якому їх слід приймати, ні про можливі побічні ефекти. Нерідко препарати, які нібито містять лише рослинні елементи, включають також хімічні речовини. Можуть бути випадки, коли після першого замовлення клієнту надсилають додаткові партії препарату, які він не замовляв, і за кожну відправку знімають гроші з його банківської карти. Існують щорічні операції Інтерполу по боротьбі з продажом заборонених і підроблених фармацевтичних препаратів по інтернету. Протягом тижня в червні 2015 року 115 країн перевіряли всі посилки, проводячи операцію Pangea VIII. В результаті вдалося перехопити 20,7 мільйона підроблених і заборонених ЛЗ на суму близько 81 мільйона доларів (http://gmpnews.ru).

В Україні діють сайти, наприклад http://ru.biz.ua, на яких можна заказати доставку незареєстрованих ЛЗ в Україну з іншої країни. Для нашої країни важливим є узгодження дій різних відомств, розробка методів технічного й правого забезпечення систематичного контролю обігу ЛЗ, що пропонуються онлайн на інтернет-ресурсах; розробка єдиного регламенту сайту (як на сайті https://validator.w3.org/, де перевіряється структура написання сайту на відповідність web стандартам); розробка фармацевтичного онлайн-бізнесу компетентних установ (як в проекті Mediestoc.com) для кінцевих споживачів. При цьому і сам споживач повинен відповідально відноситися до свого вибору.

РИЗИК-ОРІЄНТОВАНИЙ ПІДХІД ДО ПРОВЕДЕННЯ ЗОВНІШНІХ АУДИТІВ ПІДПРИЄМСТВОМ ТОВ "ВАЛАРТІН ФАРМА"

Разумна С. Г., Лебединець В. О., Литка В. В.*

ТОВ "ВАЛАРТІН ФАРМА", м. Київ

***Національний фармацевтичний університет, м. Харків**

Для стабільного виробництва якісних, ефективних та безпечних лікарських засобів (ЛЗ) від сучасного фармацевтичного виробничого підприємства вимагається дотримання достатньо жорстких стандартів Належної виробничої практики (GMP) завдяки результативно функціонуючій фармацевтичній системі якості (ФСЯ).

Одним із важливих процесів ФСЯ фармацевтичного підприємства є проведення зовнішніх аудитів (ЗА) компаній, що виробляють активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ), допоміжні речовини, пакувальні матеріали, а також виробничих компаній-партнерів або лабораторій, що діють на умовах аутсорсингу, та інших бізнес-структур.

Чинна Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016 "Лікарські засоби. Належна виробнича практика" (п. 5.29), що в Україні введена в дію з липня 2016 року, містить вимогу проводити аудит виробників і дистриб'юторів діючих речовин для підтвердження дотримання ними відповідних вимог належної виробничої практики (GMP) та належної практики дистрибуції (GDP).

Власник ліцензії на виробництво повинен перевірити дотримання цих вимог або сам, або через організацію, що діє від його імені відповідно до контракту.

Такі аудити мають бути відповідної тривалості та обсягу, щоб гарантувати проведення повного та чіткого оцінювання стану виконання всіх вимог GMP/GDP об'єктом аудиту.

У Настанові зазначається, що при проведенні зовнішніх аудитів необхідно приділяти увагу потенційній перехресній контамініції іншими речовинами на дільниці.

Звіт за результатами аудиту має повною мірою відображати те, що було зроблено та побачено при аудиті із чітким визначенням будь-яких недоліків. Мають бути впроваджені всі необхідні коригувальні та запобіжні дії (CAPA).

Щоб забезпечити дотримування стандартів та в подальшому використовувати затверджений ланцюг постачання, необхідно проводити подальші аудити з періодичністю, визначеною за допомогою процесу управління ризиками для якості.

Настанова з GMP також вимагає від фармацевтичного підприємства наявності відповідної актуальної документації (настанов, методик, правил, а також звітів та відповідних протоколів щодо виконаних дій або зроблених висновків) стосовно аудитів постачальників.

Враховуючи вимоги Настанови з Належної виробничої практики, при організації робіт з проведення зовнішніх аудитів нами запропоновано застосування ризик-орієнтованого підходу до здійснення цього процесу.

Зокрема, нами визначено, що специфікою застосування ризик-орієнтованого підходу при проведенні ЗА є наступне:

- визначення оптимальних витрат часу та людських ресурсів при проведенні ЗА;
- оптимізація фінансових витрат, яких потребує проведення ЗА;
- визначення категорій ризику для кожної компанії, що є об'єктом аудиту, а також ступеню їх критичності для якості продукції, що ними постачається;
- встановлення періодичності проведення ЗА на основі аналізу й оцінки визначених ризиків;
- встановлення обсягу кожного окремого ЗА на основі оцінки ризиків;
- належне планування ЗА;
- проведення періодичних оглядів планів ЗА та своєчасна їх актуалізація.

Варто відмітити, що вказаний підхід проведення ЗА можна застосовувати тільки після проведення попередніх або первинних аудитів з позитивними результатами та попередньо проведеної оцінки ризику відповідної компанії.

Ризик-орієнтовний підхід застосовується для таких об'єктів:

- компаній-виробників АФІ/продукції in bulk/готової продукції/за контрактом, які розташовані у країні, яка є країною-членом PIC/S;
- компаній-виробників АФІ/продукції in bulk/готової продукції/за контрактом, які розташовані у країні, яка не входить до країн-членів PIC/S, але має сертифікат GMP, виданий регуляторним органом країни-члена PIC/S;
- інших компаній-виробників, або постачальників, або дистриб'юторів, або лабораторій, в яких проведено первинний або попередній аудит.

При організації процесу ЗА на основі ризик-орієнтованого підходу нами проведено оцінку ризику та визначено категорії ризику компаній-об'єктів аудиту, які розподіляються наступним чином:

***категорія А* – високий ризик:**

- компанії - виробники АФІ / продукції in bulk / за контрактом / готової продукції;

***категорія В* – середній ризик:**

- компанії - виробники АФІ / продукції in bulk / готової продукції / за контрактом, які мають сертифікат GMP країни-члена PIC/S;
- компанії постачальники АФІ / продукції in bulk / готової продукції, які не мають сертифікату Належної практики дистрибуції (GDP);
- компанії-виробники первинних пакувальних матеріалів для нестерильних та стерильних ЛЗ;
- компанії-дистриб'ютори, які не мають сертифікату GDP;
- лабораторії, що здійснюють контроль якості та надання послуг для проведення досліджень, які атестовані відповідно до законодавства України або іншої країни;

***категорія С* – низький ризик:**

- компанії-виробники вторинних пакувальних матеріалів;
- компанії-виробники друкованої продукції;
- компанії-постачальники АФІ / продукції in bulk / готової продукції, які мають сертифікат GDP;
- компанії-дистриб'ютори, які мають сертифікат GDP.

Залежно від категорії ризику компанії були визначені вимоги щодо періодичності, обсягу, кількості включених об'єктів, тривалості аудиту та необхідної кількості аудиторів, які відображені у матриці ризик-орієнтовного підходу проведення зовнішніх аудитів, дані якої постійно оновлюються.

До того ж, даний підхід щодо організації проведення зовнішніх аудитів описаний у відповідній настанові процесу НП-11 "Організація проведення зовнішніх та внутрішніх аудитів" фармацевтичної системи якості підприємства.

Таким чином, на підставі проведених досліджень на ТОВ "ВАЛАРТІН ФАРМА" впроваджений та функціонує ризик-орієнтовний підхід до проведення зовнішній аудитів, який надав можливість оптимізувати та більш раціонально використовувати як людські та часові ресурси, так і фінансові витрати підприємства на підтримку даного процеса.

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ МЕНЕДЖМЕНТУ ЯКОСТІ

Райкова Т. С.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Діяльність фармацевтичних підприємств по створенню системи менеджменту якості є невід'ємною частиною функціонуючої системи менеджменту, так як їх цілі взаємозамінні і зачипають усі аспекти управління підприємством (фінансові, кадрові, маркетингові та інші).

При цьому на підприємстві формується цільна та прозора система менеджменту, яка включає діяльність всього підприємства по виробництву якісної та безпечної продукції. Побудова системи менеджменту по вимогам ISO відповідає принципам GMP і, навпаки, якщо на підприємстві вже працює система якості відповідно до вимог GMP.

Принциповим є те, що ISO пред'являє вимоги не до якості продукції напряму, а до системи менеджменту, яка призначена для досягнення стабільного рівня якості продукції, процесу виробництва і підприємства в цілому. Ця система повинна стати базовою для побудови інтегрованої системи менеджменту і повинна розповсюджуватися на всю діяльність по забезпеченню якості.

Фактори стратегічного розвитку «якість» та «безпечність» можливо регулювати лише тоді, коли пріоритети якості є стимулом розвитку підприємства на усіх його рівнях діяльності. Для цього підприємство обирає і втілює систему управління якістю – систему менеджменту якості (СМЯ).

Проблеми формування системи менеджменту якості стали предметом наукового пошуку та дискусій при формуванні системи якісного виробництва та контролю лікарських засобів у відповідності до вимог GMP.

На актуальність цієї проблеми наголошують у своїх працях численні дослідники.

На думку науковців (Панченко М.О., Бровкова О.Г., 2014) система менеджменту якості (СМЯ) – це та частина загальної системи управління на підприємстві, яка функціонує з метою забезпечення стабільної якості продукції або послуг.

Система менеджменту якості – це інструмент, що дозволяє прогнозувати, вимірювати вплив схвалюваних рішень і подій, що відбуваються, в різних сферах бізнесу на якість послуг. Саме показники, за якими можна відстежити вплив подій на якість послуг, механізми їх визначення, взаємозв'язки між причиною та результатом, і є об'єкти впровадження при встановленні СМЯ на підприємстві. У стандарті визначаються загальні методи, які повинні бути використані при побудові такої системи якості, щоб гарантувати повне задоволення потреб споживача. Стандарт застосовується саме до системи якості, а не до кінцевого продукту або послуги. Реалізація системи якості повинна визначатися завданнями, продукцією, процесами й індивідуальними особливостями конкретної організації.

Ю.Б. Кабаков приводе послідовність перших кроків по розробці СМЯ:

1. Усвідомити, що таке СМЯ, її місце на підприємстві і роль в ній першого керівника. (2-й принцип)

2. Створити організаційну структуру, яка буде займатися цим проектом (включаючи своїх працівників і консультанта), організувати навчання персоналу (3-й принцип).

3. Розробити структуру процесів, параметри, які характеризують їх результативність і ефективність, матрицю відповідальності, структуру документації СМЯ, паралельно аналізуючи проблемні місця в діяльності підприємства і плануючи заходи по їх усуненню (4, 5, 7-й принцип).

4. Паралельно визначити вимоги замовників і рівень їх задоволеності, розробити першу версію Політики, цілей і планів підприємства. (1-й принцип).

При цьому весь час слід пам'ятати, що СМЯ не щось раз і назавжди зроблене, а система, яка сама постійно поліпшується і сприяє постійному поліпшенню всього підприємства (6-й принцип) і враховувати при побудові СМЯ інтересів постачальників (8-й принцип).

СМЯ фармацевтичного підприємства – це керуюча система, направляюча та контролююча діяльність підприємства, пов'язану з якістю лікарських засобів.

При цьому об'єктами управління виступають фактори і умови, які впливають на якість лікарських засобів, а також процеси формування якості лікарських засобів на різних стадіях та етапах виробництва.

Проаналізувавши існуючу нормативну та інформаційну базу встановлено, що одним з важливих кроків є визначення учасників системи.

Посилаючись на Ліцензійні умови (стаття 3) особою, на яку суб'єктом господарювання покладено обов'язки щодо функціонування системи забезпечення якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі; під час виробництва лікарських засобів та надання дозволу на випуск (реалізацію) лікарських засобів; під час імпорту (ввезення) лікарських засобів на територію України та надання дозволу на випуск (реалізацію) імпортованих лікарських засобів є уповноважена особа (Постанова КМУ від 30.11.16. № 929).

Письмові стандартні робочі методики (стандартні операційні процедури) затверджуються, підписуються і датуються, також, уповноваженою особою ліцензіата (стаття 140 Постанови № 929).

Якщо звернути увагу на думку першого очільника вітчизняного GMP – інспекторату Ю. В. Підпружникова, то виникає протиріччя: "Слід також звернути увагу на те, що прийнята у нас концепція Уповноважених осіб, які здійснюють свою діяльність в сфері оптової та роздрібної реалізації ліків, є суто українською, тобто «національною».

Я маю на увазі закріплений чинними нормативно-правовими актами основний обов'язок Уповноваженої особи відносно видачі дозволу на подальшу реалізацію ліків. На момент прийняття таких норм на початку 2000-х років вони мали сенс, але після реального впровадження в Україні належних практик у виробництво, дистрибуцію та інші ланки обігу медикаментів така норма стала рудиментом. Справа в тому, що обов'язок видачі дозволу на реалізацію стосується відповідно до законодавства ЄС лише Уповноваженої особи у виробництві лікарських засобів. Ми ж вирішили такі ж обов'язки покласти і на Уповноважену особу у дистриб'юторів та навіть в аптеках".

Те, що наша позиція в цьому питанні залишається хибною, свідчить також те, що навіть назви "Уповноважена особа" у сфері GDP в документах ЄС та PIC/S не існує, а така особа називається "відповідальною" (responsible person). Поняття ж Уповноваженої особи при роздрібній реалізації взагалі ніде в світі, крім України, немає.

Навпаки, прийнята на рівні FIP та рекомендована ВООЗ Належна фармацевтична (аптечна) практика, яка затверджена також і в нашій країні наказом МОЗ України від 30.05.2013 р. № 455 "Про затвердження настанови "Належна аптечна практика: Стандарти якості аптечних послуг", спрямована на інше, аніж видача дозволів на реалізацію ліків".

Зважаючи на вищевикладене, вбачається за доцільне вилучити з нормативно-правових актів усі положення щодо Уповноваженої особи, які суперечать законодавству ЄС, а інші положення та практику повністю гармонізувати із європейським законодавством без будь-яких українських «національних» особливостей» (Щотижневик АПТЕКА, 2017).

Підсумовуючи, зазначимо, що проведене дослідження показало, що потенціал нормативних і наукових можливостей є досить вагомий. Внаслідок гармонізації законодавства буде усунена колізія при побудові системи менеджменту якості.

ОСОБЛИВОСТІ МАРКЕТИНГОВОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ТОВАРУ

Рогуля О. Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Якість є головним конкурентоутворюючим чинником, який передбачає задоволення потреб і запитів споживачів, відповідність їх очікуванням і сприйняттям. Поняття забезпечення якості має досить широке розуміння і саме в цій системі маркетинг є суттєвим елементом так званої «спіралі» якості. Якість фармацевтичного товару залежить від того, наскільки активно виробник прагне використовувати інноваційні технології, як проводяться маркетингові дослідження вимог та потреб споживачів щодо нових та вже відомих ринку товарів, наскільки ефективно мотивований персонал щодо реалізації цілей, визначених стандартами якості, від здійснення постійного моніторингу функціонування системи якості та розробки напрямів її удосконалення.

У маркетингу питання якості стосуються як параметрів власне товару, так і таких важливих аспектів, як інноваційність продукції, відповідність ціни якості, умови та строки поставки, кінцевий результат застосування тощо. Якісному впровадженню фармацевтичних продуктових інновацій, якими є нові лікарські засоби, сприяє використання принципів управління якістю, зокрема, необхідно забезпечити цілеспрямованість, плановість, комплексність, оптимальність, безперервність, інтенсивність, системний підхід та постійне вдосконалення. Відсутність системного управління якістю може обумовити низьку комерціалізацію продуктового нововведення. Наприклад, серед причин провалу нової продукції на ринку найчастіше зустрічаються маркетингові помилки, такі як: недостатнє позиціонування товару, відсутність чіткого цілепокладання до початку R&D, помилки при виборі цільового ринку, розрив у необхідному та фактичному фінансуванні, недостатньо сформований комплекс marketing-mix, часові помилки та недостатня якість продукції.

Забезпечення якості в умовах глобалізації фармацевтичного ринку ґрунтується на відповідності продукції та послуг міжнародним та національним стандартам якості. Більшість заходів, що пов’язані зі створенням системи якості, потребують вирішення окремих маркетингових завдань та роз’яснення їх значимості персоналу. Деталізація завдань маркетингу, які визначені в міжнародних стандартах, свідчить, що необхідним є дослідження потреб та вимог ринку щодо продукції, оцінка ринкового попиту і розмірів сегменту ринку, які використовуються при визначенні строків випуску нової продукції та плануванні обсягів реалізації. Окремим завданням є необхідність інформування про ринкові вимоги структурні підрозділи організації з метою забезпечення якісного зворотного зв’язку і контролю інформації, що надходить від споживача. Своєчасний аналіз та інтерпретація даних сприяє забезпеченню властивостей продукції, які відповідають існуючим та потенційним потребам ринку, мінімізує ризик зниження якості продукції та допомагає швидкому встановленню ймовірних причин розходження заданого рівня якості з вимогами споживачів, дозволяє своєчасно вивести неконкурентоспроможний товар з ринку. Досягти запланованого рівня якості можна на основі інтеграції технічних, фінансових, маркетингових, адміністративних та людських ресурсів.

Таким чином, управління якістю потребує системності, що передбачає створення цілісної системи, адекватної організаційної структури, чіткого розподілу відповідальності, процедур та необхідних ресурсів. Ефективне функціонування системи управління якістю повинне ґрунтуватися на загальних функціях менеджменту, якими є планування, організація, мотивація та контроль, які в свою чергу забезпечують реалізацію політики якості, встановлення та досягнення цілей, визначення відповідальності, покращення якості в цілому.

ЗАСТОСУВАННЯ СИСТЕМИ ЗБАЛАНСОВАНИХ ПОКАЗНИКІВ ДЛЯ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ДІЯЛЬНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ

Ромелашвілі О. С., Лебединець В. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Фармацевтична сфера посідає значне місце й в економіці України, тому що становить важливий сегмент національного ринку, багато в чому визначає національну й оборонну безпеку країни, відрізняється великою наукомісткістю й розвиненим кооперуванням.

На конкурентоспроможність компаній фармацевтичного ринку в останні роки значний вплив надавали макроекономічні чинники, до числа яких в першу чергу слід віднести високий рівень продуктової інфляції, зростання цін на енергоносії і стагнація доходів населення, яка, в свою чергу, призвела до збільшення цінової чутливості у споживача, і чинників державного регулювання.

Принципова зміна ситуації можлива тільки на підставі застосування таких методик управління та підходів до управління ефективністю бізнесу, які враховують динаміку змін, що відбуваються в економіці.

До числа популярних останнім часом методик можна віднести систему збалансованих показників (СЗП) – це механізм послідовного доведення до персоналу стратегії розвитку, цілей компанії і контроль їх досягнення через так звані ключові показники ефективності.

Суть СЗП полягає у формулюванні стратегії в декількох перспективах, постановці стратегічних цілей і вимірі ступеня досягнення цих цілей за допомогою показників. Слово «збалансований» в назві методології означає однакову важливість усіх показників. СЗП проектується на всю організацію шляхом розробки індивідуальних цілей в рамках вже розроблених корпоративних стратегій та стимулює розуміння працівниками свого місця в стратегії компанії.

СЗП в класичному варіанті містить 4 проекції, що представляють собою, на думку авторів - Нортона і Каплана, стратегічно важливі аспекти діяльності сучасної компанії, а саме - фінансова, маркетинг, внутрішні бізнес-процеси, а також навчання і розвиток персоналу.

Проекція фінансів є однією з ключових складових СЗП ефективності. Фінансові результати є ключовими критеріями оцінки поточної діяльності підприємства. В якості типових цілей в рамках фінансової проекції виступають збільшення рентабельності продукції, рентабельності власного капіталу, чистого грошового потоку, чистого прибутку та ін.

В рамках проекції маркетинг керівники визначають ключові сегменти ринку, на яких компанія має намір зосередити свої зусилля з просування та реалізації товару. Як правило, основними драйверами ефективності в даній проекції є: задоволеність покупців, утримання клієнтів, придбання нових клієнтів, прибутковість клієнтів і т.д.

Проекція внутрішніх бізнес-процесів ідентифікує основні процеси, що підлягають удосконаленню і розвитку з метою зміцнення конкурентних переваг. Ефективність бізнес-процесів визначає цінність пропозиції компанії, від якого залежить кількість залучених клієнтів і кінцевий фінансовий результат. Показники даної проекції фокусуються на процесах, що здійснюють основний внесок на шляху досягнення запланованих фінансових результатів.

Проекція навчання і розвиток персоналу містить показники здатності забезпечувати ефективність ключових бізнес-процесів за допомогою основних нематеріальних активів - компетентності та культури персоналу, управлінської та технологічної інфраструктури.

Таким чином, наявність в компанії ефективної системи стратегічного планування і управління в більшості випадків стає фундаментом для підвищення фінансових показників, підвищення якості прийнятих управлінських рішень, адаптації до зовнішніх умов, що значно підсилюють конкурентні переваги компаній в фармацевтичному сегменті ринку.

ЕФЕКТИВНИЙ ПІДХІД ДО ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСПЕРТНОЇ ОЦІНКИ РИЗИКІВ

Русанова С. В., Вісич С. Ю., Доровський О. В.
Національний фармацевтичний університет, ІПКСФ, м. Харків

Сучасний підхід до управління ризиками в фармацевтичній сфері зазначений у декількох документах МОЗ України, ключовим з яких є настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011 «Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ICH Q9)», призначена до застосування у різних аспектах фармацевтичної якості. Згідно з цією настановою управління ризиками для якості (УРЯ) може бути застосоване у фармацевтичній розробці, при підготовці модуля «Якість» реєстраційного досьє, у виробництві та дистрибуції лікарських засобів (ЛЗ) для людини (активних фармацевтичних інгредієнтів та лікарських препаратів, включаючи біотехнологічні та біологічні препарати) протягом їх життєвого циклу, а також при експертизі реєстраційних досьє, аудиті та інспектуванні. Діяльність з УРЯ у вигляді систематичного процесу має обов'язкові складові: загальне оцінювання ризиків, їх контроль, інформування та огляд ризиків для якості ЛЗ протягом його життєвого циклу. Цій процес може бути офіційним, тобто із використанням визнаних інструментів та/або внутрішніх методик, наприклад, стандартних робочих методик, або неофіційним – із використанням емпіричних інструментів та/або внутрішніх методик.

Настановою також передбачено, що діяльність щодо УРЯ може здійснюватися мультидисциплінарними групами із залученням до них експертів у відповідних галузях (наприклад, відділ якості, розробка бізнесу, інжиніринг, регуляторна діяльність, технологічні операції, продаж та маркетинг, юридична служба, статистика та клініка) на додаток до осіб, які обізнані щодо процесу УРЯ. На кожній стадії процесу УРЯ доцільним є комплексний підхід із застосуванням сучасних методик, більшість з яких базується на думці та/або оцінці експертів. На стадії ідентифікації ризиків повинна використовуватися уся наявна інформація (документація по процесах, обладнанні й устаткуванні, продуктах; проектна документація; емпіричні дані та відомості з досвіду роботи на аналогічних об'єктах) для встановлення небезпеки стосовно аспекту ризику або для опису проблеми. Аналізування та оцінювання критичності ризиків включає процес встановлення якісного та кількісного зв'язку між ймовірністю випадку та тяжкістю шкоди для якості з наступним порівнянням встановленого та проаналізованого ризику із заданими критеріями ризику, тобто визначення величини ризику.

На усіх стадіях загальної оцінки ризиків дуже важлива достовірність та повнота отриманих даних, але існують ситуації, коли із різних причин, значною мірою внаслідок недоліку або відсутності необхідної інформації, використання статистичних чи розрахунково-аналітичних методів не є можливим. У таких випадках широко застосовуються методи, що використовують результати досвіду й інтуїцію, тобто евристичні чи методи експертних оцінок. Цим методам притаманний більш суб'єктивний характер у порівнянні, наприклад, з кількісними статистичними методами, тому можна констатувати, що в основі методів експертних оцінок закладена суб'єктивна інформація, тобто судження експертів про минулі ситуації прояву ризиків та про перспективи розвитку цих ситуацій.

Реалізація методів експертних оцінок в аналізі й оцінюванні ризиків відбувається шляхом узагальнення інформації від експертів, якими можуть виступати як працівники підприємства, так і залучені спеціалісти. Наприклад, якщо на підприємстві аналізуються ризики, що можуть впливати на фармацевтичну розробку ЛЗ або на дослідження біоеквівалентності генеричного та референтного препаратів, то формується група спеціалістів, яка дає бальну оцінку імовірності виникнення того чи іншого виду ризику, або ступеня його впливу на зазначену діяльність. Аналіз узагальненої думки експертів дозволяє підготувати інформацію для прийняття відповідних

рішень щодо управління встановленими ризиками. При експертній оцінці ризиків слід приділяти увагу формуванню експертної групи, тому що від правильності оцінок експертів, їх компетентності залежить ефективність рішення, що будується на експертній інформації. Даний метод не має строгих математичних доказів оптимальності рішень і використовує людину як «вимірювальний» прилад для одержання кількісних оцінок процесів і суджень, однак, особливістю його застосування в сучасній ризикології є наявність науково розроблених строгих математико-статистичних доказів оптимальності прийнятих рішень.

Загальна схема експертних опитувань включає наступні основні етапи:

– підбір експертів і формування експертних груп;
– формування питань і складання анкет;
– робота з експертами;
– формування умов визначення сумарних оцінок на основі даних окремих експертів;
– аналіз і обробка експертних оцінок.

На даний час існує кілька можливих формальних процедур експертного аналізу ризику. Один з найпоширеніших методів оцінки значимості аналізованих факторів ризику – *метод рангової кореляції*. Він застосовується при виникненні потреби в оцінці незмірних факторів. При вивченні незмірних показників ризику важливо встановити їх значущість, вибрати серед них найбільш суттєві й впливові.

Показниками вимірювання ризику при застосуванні цього методу можуть бути: оцінка рівня ризику за наперед вибраною шкалою, наприклад, від нуля балів (відсутність ризику) до 10 балів (максимальний ризик); вимірювання рівня ризику в показниках ймовірності настання фактору ризику; інші показники для вимірювання та оцінки ризику.

Для вивчення процесу формують групу експертів. За допомогою системи балів (рангів) експерти оцінюють силу дії кожного фактору на вибраний показник. Заздалегідь встановлюється порядок розподілу рангів. Найбільший ранг привласнюється самому значущому, на думку експерта, фактору ризика.

Метод рангової кореляції реалізується в три етапи.

Етап 1. Визначають систему рангів, привласнюють ранги факторам ризику і для кожного фактору обчислюють суму рангів. Також для кожного фактору визначають середнє значення рангу (сума ділиться на кількість експертів/експертних груп), це число характеризує колективну думку про значущість фактору.

Наведемо приклад. Виявлення факторів ризиків у процедурі біовейверу проводилося за діаграмою Ішикави. За 6-ма категоріями були визначені фактори ризиків 1-го, 2-го і 3-го порядку. Для 1-шої категорії «Встановлення типу лікарського препарату» були ідентифіковані наступні 4 фактори, невиконання яких приведе до появи ризику: 1) врахування нормативних вимог; 2) вивчення усіх дозувань ЛП, що плануються до випуску; 3) вивільнення >85% за 15 хв. (для 3-го класу БСК); 4) надійність джерела інформації.

Дві групи експертів (по 3 експерта у кожній групі) висловили своє судження за допомогою системи рангів про вплив цих факторів на встановлення типу лікарського препарату при проведенні біовейверу, що представлено у таблиці 1.

Таблиця 1

Ранги оцінки факторів ризику

Номер фактору ризику	1	2	3	4
Ранги I експертної групи	4	2	3	1
Ранги II експертної групи	4	1	3	2
Сума рангів фактору ризику	8	3	6	3
Середнє значення рангу	4,0	1,5	3,0	1,5

Етап 2. При наявності розподілу факторів ризику за їх значимістю перевіряють міру

узгодженості думок експертів. Для цієї мети використовують різні коефіцієнти рангової кореляції (парної або множинної).

Зокрема, для оцінки узгодженості думок експертів (груп експертів) можна використовувати критерії Спірмена та/або Кендалла.

Для застосування критерію Спірмена розраховують коефіцієнт Спірмена за формулою:

$$\rho = 1 - \frac{6 \cdot \sum_{i=1}^{n} (x_i - x_i^{'})^2}{n \cdot (n^2 - 1)}, \qquad (1)$$

де n – кількість факторів, x_i – ранги I експерту (групи експертів), $x_i^{'}$ – ранги II експерту (групи експертів).

Розрахунок за формулою (1) для нашого прикладу:

$$\rho = 1 - \frac{6 \cdot \left[(4-4)^2 + (2-1)^2 + (3-3)^2 + (1-2)^2 \right]}{4 \cdot (4^2 - 1)} = 1 - \frac{12}{60} = 0,8$$

Висновок на підставі коефіцієнту рангової кореляції можна зробити, використавши границі для оцінки, зазначені у таблиці 2.

Таблиця 2

Шкала для коефіцієнтів рангової кореляції

Величина коефіцієнту	*Градація рівня узгодженості*
(0 – 0,2)	думки практично не узгоджені
(0,2 – 0,4)	слабка узгодженість думок
(0,4 – 0,6)	помітна узгодженість думок
(0,6 – 0,8)	хороша узгодженість думок
(0,8 – 0,9)	сильна узгодженість думок
(0,9 – 1,0)	дуже висока узгодженість, думки практично співпадають

Якщо коефіцієнт рангової кореляції свідчить про високу міру узгодженості, то дослідження закінчене і робиться висновок про те, які фактори найсильніше впливають на процес, які роблять найменшу дію, а також приймаються організаційні рішення з попередження/усунення негативних наслідків ризиків. Якщо коефіцієнт рангової кореляції свідчить про низьку міру узгодженості експертів, то слід знову вивчити фактори, збільшити число експертів або визнати відсутність спрямованого впливу факторів.

Отримана в прикладі величина коефіцієнту Спірмена на рівні 0,8 свідчить про хорошу/сильну узгодженість думок експертів та статистично значима (α<0,05).

Етап 3. Встановлюють значущість самих коефіцієнтів рангової кореляції, тобто, перевіряють, чи можна довіряти набутим значенням і висновкам. Для цього використовують статистичні критерії Пірсона і Стьюдента. Значущість коефіцієнта Спірмена перевіряють за допомогою статистики: за рівнем значущості α і числом ступенів вільності: $q = n–2$. В таблицях Стьюдента знаходять табличне значення $t_{кр}$. Обчислюють значення критичної точки за формулою:

$$T_{кр} = t_{кр} \cdot \sqrt{\frac{1-\rho^2}{n-2}} \qquad (2)$$

Якщо $|p| > T_{кр}$, то ранговий зв'язок є значимим, і коефіцієнту рангової кореляції можна довіряти. В іншому випадку, експеримент має бути повторений при скоректованому наборі факторів ризику та експертів.

Застосування критерію Кендалла передбачає розташування рангів одного експерта (од-

ної групи експертів) в порядку зростання, ранги другого експерта (другої групи експертів) переносяться відповідно. Для кожного елементу другого ряду підраховують число рангів, що його перевершують і розташованих за цим елементом. Підсумовуючи отримані числа, знаходять величину *R*. Коефіцієнт Кендалла знаходять за формулою:

$$\tau = \frac{4 \cdot R}{n \cdot (n-1)} - 1. \qquad (3)$$

Для перевірки значущості коефіцієнту Кендалла обчислюють значення критичної точки за формулою:

$$T_{кр} = Z_{кр} \cdot \sqrt{\frac{2 \cdot (2n+5)}{9n \cdot (n-1)}}, \text{ де } \Phi(Z_{кр}) = \frac{1-\alpha}{2}. \qquad (4)$$

При $\alpha = 0{,}05$ маємо $\Phi(Z_{кр}) = 0{,}475$, тому $Z_{кр} = 1{,}96$, тоді $T_{кр} = 1{,}96 \cdot \sqrt{\frac{2 \cdot (2n+5)}{9n \cdot (n-1)}}$.

Якщо $|\tau| > T_{кр}$, то ранговий зв'язок є значимим, і коефіцієнту рангової кореляції можна довіряти. Інакше потрібний додатковий експеримент.

Коефіцієнти рангової кореляції Спірмена і Кендалла змінюються на відрізку [-1;1]. Якщо вони дорівнюють 1, то думки експертів повністю співпадають. Якщо значення коефіцієнтів *p* і *τ* дорівнюють -1, то думки експертів (груп експертів) прямо протилежні. Якщо значення коефіцієнтів *p* і *τ* дорівнюють нулю, то думки експертів (груп експертів) неузгоджені (див. табл. 2).

Серед наведених коефіцієнтів рангової кореляції значною перевагою володіє коефіцієнт Спірмена, він має велику потужність, тобто точніше виявляє міру узгодженості думок експертів.

У дослідженнях щодо оцінки ризиків може приймати участь декілька експертів, тому важливим є вивчення думок багатьох експертів. Проте не завжди можливо використовувати будь-яку кількість експертів, наприклад, при вивченні факторів ризику, що впливають на проведення процедури біовейверу, слід підібрати стільки експертів, яка кількість ЛЗ знаходиться у дослідженні. У разі залучення багатьох експертів складається таблиця 3.

Таблиця 3

Ранги оцінки факторів ризику

Фактори / Експерти	1	2	3	4	5	6	7	…	*n*
1									
2									
…									
m									

Ранги експертів позначають x_{ij}, де *i* – номер експерту, *j* – номер фактору ризику. Фактори впорядковують за значенням сум рангіві визначають середнє значення для кожного фактору. Середні значення рангів дозволяють кожному експерту порівняти його оцінки з середньою думкою. Оцінку узгодженості думок експертів проводять за допомогою коефіцієнту конкордації:

$$W = \frac{12}{m^2 \cdot (n^3 - n)} \cdot \sum_{j=1}^{n} \left[\sum_{i=1}^{m} x_{ij} - \frac{m \cdot (n+1)}{2} \right]^2, \text{ де} \qquad (5)$$

n – кількість факторів, m_i – кількість експертів.

Коефіцієнт конкордації може приймати значення від 0 до 1. Якщо *W* = 1, то думки експертів співпадають, якщо *W* = 0, то думки неузгоджені. Для коефіцієнту конкордації також можна використовувати границі для оцінки, що представлені у табл. 2.

Таким чином, використання математико-статистичних та комп'ютерних методів обробки експертної інформації при оцінюванні ризиків, рангова кореляція, наявність строгих статистичних доказів оптимальності прийнятих рішень роблять метод експертних оцінок одним із основних в управлінні ризикми для якості ЛЗ.

ДОСЛІДЖЕННЯ УМОВ ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДАХ ХАРКОВА

Савелова А. Ф., Ромелашвілі О. С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Створення системи якості суб'єктами фармацевтичної діяльності на основі загальної теорії управління якістю, положень належної практики дистрибуції (Good Distribution Practice-GDP) та належної аптечної практики (Good Pharmaceutical Practice – GPP), з урахуванням нормативних вимог вітчизняного фармацевтичного сектору охорони здоров'я є надзвичайно актуальною.

Дослідження тенденцій у сфері роздрібної реалізації ЛЗ показало, що динаміка розвитку аптечної мережі впродовж 2013–2016 років характеризується збільшенням кількості аптек. На сьогодні у Харківському регіоні функціонує 712 аптек різної форми власності.

Аналіз роздрібного сектору показав, що аптеки за організаційною структурою можна розділити на дві групи: індивідуальні аптеки (одиночні) і аптеки, що об'єднані у мережі.

Сьогодні у харківському регіоні індивідуальних аптек –14, 5 %, а на долю мережевих аптек припадає 85,5 %.

У завдання нашого дослідження входило провести аналіз стану розробки, запровадження та функціонування системи управління якістю в аптеках м. Харкова з метою виявлення основних проблем щодо її розробки і формування науково-практичних підходів її побудови.

Для цього була розроблена анкета, структура якої представлена сьома розділами. В анкеті нараховується 26 питань, до деяких з них додаються варіанти відповідей.

Відповідно до структури та змісту анкети, були проаналізовані наступні характеристики: обізнаність уповноваженої особи з вимогами належних практик GMP, GDP, GPP, стандартів ISO серії 9000, кваліфікаційний рівень уповноважених осіб, ступінь впровадження елементів системи управління якістю (СУЯ) в аптеці організація вхідного контролю якості лікарських засобів, методично-інформаційне забезпечення уповноважених осіб, чинники, що ускладнюють оптимізацію системи забезпечення якості лікарських засобів в аптечних закладах.

В результаті дослідження встановлено, що в 23,5 % аптек функціонують окремі елементи СУЯ. У 1,5 % мережевих аптек запроваджена СУЯ та сертифікована.

Також в результаті анкетування ми з'ясували, що 93,6 % респондентів мають тільки загальне уявлення щодо стандартів належних практик (GMP, GDP, GPP), а найменш обізнані з вимогами GPP, так як в Україні ще не прийнятий національний стандарт. 76,8 % фахівців не обізнані з вимогами стандартів ISO серії 9000, які є методологічною основою для розробки та впровадження СУЯ на підприємстві. 85,4% уповноважених осіб визнали, що їм бракує знань в теорії управління якістю та сучасної концепції забезпечення якості ЛЗ.

Визначено, що основними проблемами, які заважають впровадженню системи управління якістю в аптеках є: недостатній взаємозв'язок виробничих процесів в аптеці і документообігу, розмиті кордони відповідальності, повноважень і взаємодії фахівців аптек, неналежна підготовка задокументованих процедур (стандартних операційних процедур) і відсутність розробленої стратегії та політики у сфері якості аптечних закладів. Та більшість опитаних працівників мають обмаль знань в області УЯ.

Це випливає з відсутності можливості отримувати такі знання. Відповідна дисципліна складається в НФаУ лише на 5 курсі в обсязі 3 кредитів (10 годин лекцій та 18 практичних занять), що не дає можливості засвоїти значний обсяг знань стосовно впровадження СУЯ.

ЗНАЧЕНИЕ УПРАВЛЕНИЯ РИСКАМИ ДЛЯ КАЧЕСТВА НА ЭТАПЕ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Савленко Е. А., Ткаченко Е. В.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Управление рисками для качества – систематический процесс для оценки, контроля, связи и оценки риска для качества препарата в течение его жизненного цикла. Доклинические исследования занимают важное место в ходе разработки и изучения лекарственных средств. Отчеты о доклинических исследованиях приводят в модуле 4 регистрационного досье в формате Общего технического документа. В Европейском Союзе имеется система законодательных и нормативных положений относительно доклинических исследований, которые изложены в следующих документах: Директиве 2001/83/ЕС, Директиве Комиссии 2003/63/ЕС, Директиве 2004/10/ЕС, а также в руководствах по доклиническим исследованиям.

Принципы GLP, представляющие собой систему норм, правил и указаний, предназначены для обеспечения согласованности и достоверности результатов неклинических (доклинических, лабораторных, экспериментальных) исследований; направлены на обеспечение приемлемости результатов научных исследований на этапе экспериментального изучения новых ЛП. Необходимость проведения, объем и характер доклинических исследований определяются в индивидуальном порядке с учетом различных факторов, которые связаны с рисками для доказательства єффективности и безопасности. Методология DMAIC управления процессом проведения доклинических исследований позволяет структурировать и логически подойти к решению проблем и улучшения процесса.

На первом этапе – определения – необходимо определить заказчиков, обоснования проекта, рамки, цели и временные границы проекта. На этапе измерения определяются основные метрики проекта, надёжность источника данных, актуальное состояние процесса. Этап анализа заключается в исследовании возможностей процесса, причин проблемы, возможных рисков. На этапе совершенствования осуществляется модификация процессов и систем, структурная декомпозиция работ.

Последний этап – контроля – предназначен для поддержания изменений процессов, подготовка отчётов и закрытия проекта.

Одним из основных принципов Надлежащей лабораторной практики является контроль за воспроизводимостью и точностью лабораторных исследований биологического материала, при рассмотрении управления рисками для качества которых необходимо выделить преаналитическую, аналитическую и аналитическую стадии процесса. Надлежащее выполнение преаналитических процессов направленно на уверенность исследователя в том, что образец биологического материала был правильно отобран, промаркирован, правильно хранился, транспортировался и все процессы уложились в предписанное время.

Преаналитические ошибки, как правило, приводят к ошибочному исследованию только одного образца. Преаналитический риск может быть проконтролирован путем оценки потенциальных проблем для преаналитических процедур и, соответственно, уменьшения их последствий. Контроль аналитического процесса необходим для создания уверенности в том, что аналитические ошибки не влияют на клиническую значимость результатов. Проблемы аналитической стадии проявляются одновременно для большого числа результатов. Риски на аналитической стадии должны быть оценены количественно и управляться с помощью хорошо продуманной стратегии контроля качества. Контроль постаналитических процессов дает уверенность в том, что результаты правильно выданы, образцы правильно сохранены и все доступные возможности для идентификации аналитической ошибки использованы.

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ МЕНТОЛУ В ЕКСТЕМПОРАЛЬНІЙ МАЗІ

Савченко Л. П., Умінська К. А., Георгіянц В. А.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ментол – органічна сполука, яка входить до складу багатьох знеболюючих та протизапальних препаратів. Він здатен стимулювати шкірні холодові рецептори, зменшувати подразнення шкіри, лікувати біль в горлі, сонячні опіки та болі в м'язах (Kalgutkar R., Ramakrishna K., Srinivasarao V.; 2016). Ментол проявляє стимулюючу дію на холодові рецептори та пригнічує діяльність дихальних м'язів верхніх дихальних шляхів за рахунок чого покращує носове дихання (Shah P.P., D'Mello P.M.; 2004). При застосуванні на поверхні шкіри ментол проявляє охолоджуючі властивості без зниження температури та слабкі анальгезуючі властивості (Sousa D.P.; 2011). Здатність ментолу лікувати закладеність носу використана в складі мазі Симановського, яка виготовляється екстемпорально як внутрішньоаптечна заготовка. До її складу, крім ментолу, входить фенілефрину гідрохлорид та цинку оксид, які доповнюють дію один одного різними фармакологічними ефектами.

За рахунок летких властивостей ментолу та відсутності хромофорних груп найчастіше для його кількісного визначення використовується метод газової хроматографії. Такий метод розроблений для його кількісного визначення у складі сиропу для лікування кашлю з використанням газу-носію азоту (Kalgutkar R., Ramakrishna K., Srinivasarao V.; 2016); у складі знеболюючої мазі в комбінації з метилсаліцилатом та маслом льону з використанням газу-носію азоту (Shah R.J., Patel A.I., Vikani K.V., Patel N.L.; 2016); у складі мазі з метилсаліцилатом з використанням газу-носію гелію (Krzek J., Czekaj J.S., Rzeszutko W.; 2003). Метою нашої роботи була розробка методики кількісного визначення ментолу в складі екстемпоральної мазі по типу Симановського методом газової хроматографії.

Дослідження проводились на газовому хроматографі GC-2010 Plus Shimadzu з FID-детектором, автосемплером AOC-20i+s та колонкою Rxi-5MS (0,25 μм×30,0 м). Умови хроматографування: об'єм ін'єкції 1 μл, температура ін'єкції 260 ^{0}C, режим впорскування – split (split ratio 60.0), газ-носій гелій, швидкість потоку в колонці 1,26 мл/хв., температура детектора 310 ^{0}C. Програма температурного режиму: початкова температура 50 ^{0}C, нагрівання до 60 ^{0}C з швидкістю 3 ^{0}C/хв., нагрівання до 310 ^{0}C з швидкістю 25 ^{0}C/хв. (утримується 5 хвилин). Загальний час аналізу – 18.33 хвилини.

Для проведення аналізу готували метанольні витяги з мазі, проводячи екстракцію чотири рази на ультразвуковій бані при 30 ^{0}C. Час утримання ментолу склав 8.157 хв. Для дослідження специфічності методики була виготовлена мазь без ментолу з подальшим проведенням повного аналізу з використанням досліджуваного методу. На місці виходу ментолу не спостерігалось ніяких піків. Для оцінки лінійності методики була побудована калібрувальна крива в концентраційних межах 0,2-0,0007812 мг/мл ментолу з аналізом дев'яти розчинів в досліджуваних рамках. Отримані результати свідчать про лінійність методики на всьому діапазоні (коефіцієнт кореляції R=0,9999).

Стандартне відхилення результатів кількісного визначення ментолу складає 0.00058, а відносне стандартне відхилення 1.67 %, що задовольняє вимоги ДФУ. Середнє значення кількісного вмісту ментолу в досліджуваних наважках мазі дорівнює 0,036 г (за прописом 0,04 г), що складає 94,74 % і також відповідає встановленим вимогам. Розроблена методика може бути використана для аналізу кількісного вмісту ментолу в досліджуваній мазі, а також при вивченні стабільності мазі та встановленні термінів її придатності.

ЕКОЛОГІЧНИЙ АУДИТ ЯК СКАДОВА ЕКОЛОГІЧНОГО МЕНЕДЖМЕНТУ ФАРМАЦЕВТИЧОГО ПІДПРИЄМСТВА

Сагайдак-Нікітюк Р. В., Голубцова К. К., Вельма В. І.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Впровадження екологічного менеджменту на фармацевтичних підприємствах сприяє покращенню стану навколишнього природного середовища як місці розташування самого підприємства, так і регіону в цілому.

Одним з інструментів розробки шляхів попередження та мінімізації негативного впливу фармацевтичних підприємств на навколишнє середовище є впровадження екологічного менеджменту.

Метою дослідження є вивчення теоретичних аспектів впровадження екологічного аудиту на фармацевтичних підприємствах.

У відповідності з Міжнародним стандартом ISO 19011:2002(E) «Рекомендації щодо аудиту систем менеджменту якості і/або охорони навколишнього середовища» [Международный стандарт ISO 19011:2002(E). Рекомендации по аудиту систем менеджмента качества и/или охраны окружающей среды. - М. : Стандартинформ, 2002. - 19 с.] екологічний аудит - систематичний, незалежний і документований процес отримання відомостей аудиту і об'єктивного їх оцінювання з метою встановлення ступеню виконання узгоджених критеріїв екологічного аудиту.

Важливість екологічного аудиту на фармацевтичних підприємствах як інструменту менеджменту для моніторингу та перевірки результативності впровадження політики у сфері якості, так і екологічної політики підприємства, підкреслюють міжнародні стандарти серій ISO 19000 та ISO 14000. Він є ефективним механізмом управління природоохоронною діяльністю, що дозволяє управляти прибутком і престижем підприємства, якістю фармацевтичної продукції, а також зменшити забруднення навколишнього природного середовища в процесі виробництва ліків.

У системі екологічного менеджменту аудит займається контролем впроваджених процесів і зміною їх у відповідності з міжнародними екологічними стандартами.

Узагальнена схема діяльності аудиторів при проведенні екологічного аудиту наведено на рисунку.

Міжнародний стандарт ISO 19011:2002(E) «Рекомендации по аудиту систем менеджмента качества и/или охраны окружающей среды» надає керівні вказівки з менеджменту програм аудитів, проведення внутрішніх та зовнішніх аудитів систем менеджменту якості і/або екологічного менеджменту та компетентності й оцінювання аудиторів.

Внутрішній екологічний аудит являє собою елемент системи заходів щодо охорони навколишнього середовища на підприємстві і містить у собі систематичні перевірки, доповнені аналізами, тестами і контролем впливу виробничих процесів на навколишнє середовище.

Він включає аналіз внутрішнього контролю керування виробничим процесом, оцінку слабких сторін і неполадок устаткування, облік ризику для навколишнього середовища обстежуваного об'єкта, збір доказів практичної ефективності внутрішнього екологічного контролю, оцінку зібраних матеріалів для визначення недоліків, перевірку системи заходів з охорони навколишнього природного середовища, представлення звіту про результати екологічного аудита на фармацевтичного підприємства.

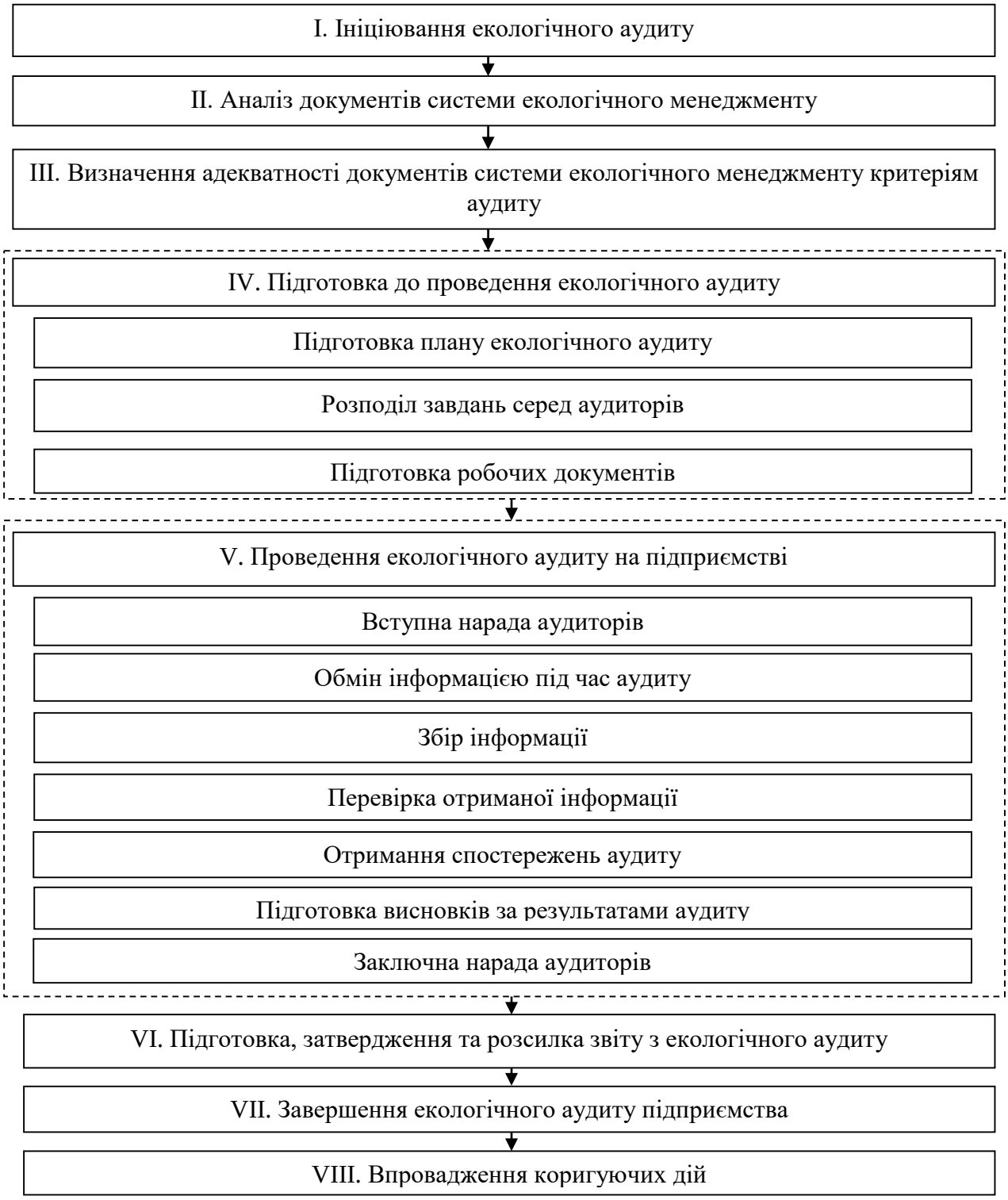


Рисунок. Типова схема проведення екологічного аудиту

На основі висновків екологічного аудита розробляється план дій, що уточнює сукупність коригувальних заходів.

Внутрішні екологічні аудити проводяться через заплановані інтервали, з метою визначення відповідності системи екологічного менеджменту, його запланованих заходів, включаючи вимоги стандарту; а також надання інформації про результати аудиту керівництву.

Таким чином, екологічний аудит фармацевтичного підприємства дозволяє без додаткових бюджетних витрат підсилити управління охороною навколишнього природного середовища та підвищити ефективність екологічного менеджменту.

ОСНОВНИЙ ПІДХІД ДО ПРОВЕДЕННЯ ВАЛІДАЦІЇ ОЧИЩЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ОБЛАДНАННЯ НА ПІДПРИЄМСТВІ

Сайко А. Р.
ПАТ "ЛУБНИФАРМ", м. Лубни

Головне завдання валідації очищення технологічного обладнання – підтвердити ефективність процедури очищення та визначити, що кількість діючої (допоміжної) речовини лікарського засобу або миючого засобу, яке залишається на обладнанні після проведення процедури очищення є допустимою. Якщо методика очищення обладнання є недостатньо ефективна виникає ризик перехресної контамінації з подальшим впливом на якість продукції, що може супроводжуватися негативними діями на стан здоров'я пацієнта.

Для проведення об'єктивної оцінки ефективності використання методики очистки обладнання, валідацію очищення можна поділити на три етапи: роботи перед валідацією, безпосередньо валідація очищення та після валідаційні дії.

Першим етапом початку валідації очищення є роботи, що виконуються перед валідацією, які включають в себе наступні дії:

- токсикологічна оцінка речовини. Для кожного лікарського засобу необхідно встановити LD_{50} (летальна доза 50% в г/кг тварин), як правило для отримання таких даних можна використовувати дані доклінічних досліджень на етапі розробки, паспорт безпеки на речовину (MSDS – material safety data sheet), інтернет-ресурси (https://toxnet.nlm.nih.gov) тощо;
- встановити та розрахувати Permitted Daily Exposure – допустимий добовий вплив. Для розрахунку слід використовувати наступні дані: LD_{50} речовини, коефіцієнт екстраполяції даних між видами тварин, коефіцієнт для обліку суб'єктивної варіабельності, коефіцієнт обліку екстраполяції короткочасного дослідження токсичності повторних доз, генотоксичність, канцерогенність, тератогенність, нейротоксичність, дані біодоступності при різних шляхах введення;
- розрахунок та визначення MACO (Maximum Allowable Carry Over – максимально допустимий перенос забруднюючої речовини, яка може залишатися на поверхні обладнання);
- обґрунтування вибору препарату. Проводиться аналіз ризиків по групуванню препаратів і визначення «найгіршого випадку», після виробництва якого складніше всього очистити обладнання;
- визначення методу відбору проб з поверхні технологічного обладнання (метод змивів з поверхні за допомогою свабів, останні промивні води або комбінація цих методів);
- визначення критичних точок поверхні обладнання з метою відбору проб на хімічний та мікробіологічний контроль;
- проведення робіт по розробці аналітичної методики на визначення залишку та коефіцієнта екстрагування речовини.

Другий етап – це безпосередньо проведення робіт по визначенню ефективності методики очистки, яка включає в себе розробку програми проведення валідації очищення, яка представлена у вигляді протоколів, бланків випробувань тощо, де буде фіксуватись інформація/дії в ході валідації. На даному етапі також визначається час зберігання брудного (Dirty Hold Time) та чистого обладнання (Clean Hold Time). Завершальним етапом валідації очищення є створення Звіту з валідації на основі отриманих даних з висновками та заключенням, рекомендаціями по поточному контролю очистки обладнання та умовами проведення ревалідації. Після валідації необхідно проводити рутинний контроль очистки технологічного обладнання.

Отже, успіх проведеної валідації процедур очистки залежить від чітко сформованих дій та підвищує вірогідність випуску безпечної й якісної продукції.

ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Семенов А. Н., Мороз В. А., Ахмеджанова Д. А.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают прочно удерживать первое место в мире в качестве фактора смертности населения. Не является исключением и Республика Узбекистан. Доля ССЗ в структуре общей заболеваемости в республике составляет 54%, а ССЗ являются главной причиной смертности (WHO 2014 NCD Country Profiles, Uzbekistan). В связи с этим в Узбекистане активно внедряется Европейская политика ВОЗ «Здоровье 2020».

В рамках этой политики разработана национальная стратегия и выполняются программы по борьбе с факторами риска ССЗ - табакокурением, низкой физической активностью, нездоровым питанием. Тем не менее, средняя продолжительность жизни в республике составляет 69 лет (Государственный комитет Республики Узбекистан по Статистике. WHO Health Profile, Uzbekistan, May 2014.).

Таким образом, наряду с решением вопросов профилактики ССЗ в Узбекистане, актуальной является проблема обеспечения качества оказания медицинской помощи пациентам кардиологического профиля в целом и обеспечения качества их лекарственной терапии (ЛТ) в частности.

Целью данной работы явилось обоснование мероприятий по повышению качества медицинской помощи, на основании результатов проведенного клинико-фармакологического анализа ЛТ пациентов специализированного кардиологического стационара (СКС) г. Самарканд (Узбекистан).

Результаты исследований. Руководство Национальными стандартами в проведении ЛТ кардиологических больных является неотъемлемой составляющей в обеспечении системы качественного лечения СКС, однако, не дает полной гарантии его безопасности и эффективности. Результаты клинико-фармакологического анализа ЛТ пациентов с ССЗ, проводимой в СКС, определили в качестве основного «проблемного» пункта фармакокинетические аспекты взаимодействия лекарственных препаратов, снижающие безопасность ЛТ в целом.

Показана роль результатов клинико-фармакологического анализа в формировании удовлетворенности пациента оказанными услугами, как одного из базовых средств формирования системы управления качеством медицинской помощи. Предложена система мер, оптимизирующая оценку, анализа вскрытых недостатков.

Выводы. Повышение качества ЛТ пациентов с ССЗ на основе систематического, циклического индивидуального клинико-фармакологического анализа с использованием соответствующих стандартов лечения формирует удовлетворенность пациента оказанными услугами, приводит к росту качества оказания медицинской помощи в целом.

Клинико-фармакологический анализ в лечебно-профилактическом учреждении целесообразно проводить силами фармакологической службы – провизор, клинический провизор, обладающих соответствующими знаниями и навыками, и не имеющих конфликта интересов при оценке проводимого лечения.

Таким образом, за счет объективизации рациональности использования того или иного препарата в комплексной терапии, минимизируются риски врачебных ошибок, возможность проявления побочных реакций лекарственных препаратов при проведении лечения больных с ССЗ, что будет способствовать повышению эффективности и безопасности ЛТ.

ВИЗНАЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ КЕРАТОЛІТИЧНОЇ ДІЇ

Сергієнко О. М., Друговіна В. В., Яременко В. Д., Перехода Л. О.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків

В сучасному світі дуже розповсюджені грибкові інфекції. За даними ВООЗ тільки мікози стопи зустрічаються у 5-20% населення. При цьому захворювання має хронічний характер перебігу, особливо у людей деяких професій, наприклад у військових, а також у людей похилого віку і як супутня інфекція у хворих цілого ряду соматичних захворювань.

Для ефективної дії протигрибкових препаратів протоколом лікуванням передбачається попереднє застосування кератолітичних засобів для виділення рогових нашарувань та епідермальних тканин. З цих причин актуальним є виготовлення мазі "Оніхопласт" в аптеках "Леда" м. Харкова.

До складу мазі входять мазева основа (ланолін, воск, парафін) та діюча речовина – сечовина, що має кератолітичну дію.

Аптекою, що виготовляє мазь, було закладено термін зберігання 1 місяць.

Метою нашого дослідження було визначення стабільності екстемпоральної мазі "Оніхопласт" в процесі зберігання протягом 6 місяців. Результати дослідження могли скорегувати встановлений аптекою термін зберігання мазі.

Дослідження стабільності проводилося у послідовності: огляд літератури, модельні зразки, специфікації, вибір методик, тривалість аналізу, проведення випробувань, обговорення результатів.

При визначенні стабільності мазі "Оніхопласт" були досліджені ті показники якості, які можуть змінюватись впродовж терміну зберігання. Так було обрано наступні специфікації для визначення стабільності: опис, забарвлення, однорідність, pH, ідентифікація і кількісне визначення діючої речовини.

Контроль якості досліджуваної мазі проводили згідно рекомендацій і методик Державної фармакопеї України (ДФУ) і методик контролю якості (МКЯ) через кожний місяць зберігання.

Сечовина має виражені основні та нуклеофільні властивості і з сильними кислотами здатна утворювати кристалічні нерозчинні у воді солі. Тому ідентифікацію діючої речовини – сечовини здійснювали реакцією з азотною кислотою концентрованою за утворенням білого кристалічного осаду.

В літературі описано багато методів кількісного визначення сечовини хімічними та інструментальними методами, які потребують специфічного обладнання та реактивів і робить неможливим їх застосування в умовах аптеки. Тому для кількісного визначення сечовини в досліджуваній екстемпоральній мазі нами було обрано метод зворотної броматометрії з контрольним дослідом. Метод заснований на гідролізі сечовини за наявності кислоти сірчаної з утворенням еквівалентної кількості аміаку, який окиснюють титруванням розчином бромідбромату до азоту. Надлишок брому визначають йодометрично. Отримані результати були піддані статистичної обробці.

Виходячи з результатів вивчення стабільності сечовини у мазі аптечного виготовлення за вище вказаними показниками встановлено, що досліджувана мазь не є стабільною.

Проведені дослідження показали, що після закінчення терміну зберігання відбувається змінення фізичних і реологічних властивостей мазі та поступове зменшення концентрації діючої речовини, що унеможливлює подовження терміну зберігання досліджуваної мазі "Оніхопласт".

ВІДБІР ТА ЗБЕРІГАННЯ КОНТРОЛЬНИХ, АРХІВНИХ ЗРАЗКІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ

Сидоренко М. В.

ТОВ "Юрія-Фарм", м. Черкаси, Україна

З метою забезпечення якості лікарського засобу (ЛЗ) підприємству-виробнику необхідно проводити моніторинг якості вихідної сировини, пакувального матеріалу та виробленої готової продукції. З цією метою проводиться відбір та зберігання контрольних, архівних зразків.

Контрольний зразок (Reference sample): зразок з серії вихідної сировини, пакувального матеріалу або готової продукції, який зберігають з метою аналізу при необхідності, що виникає протягом терміну зберігання серії, якої це стосується. Якщо дозволяє стабільність, слід зберігати контрольні зразки з критичних проміжних стадій (наприклад тих, що потребують аналітичних випробувань і видачі дозволу на випуск) або проміжних продуктів, які поставляють за межі контролю виробника.

Архівний зразок (Retention sample): зразок повністю упакованої одиниці з серії готової продукції. Його зберігають в цілях ідентифікації. Наприклад, протягом терміну зберігання серії, якої це стосується, може знадобитися показ зразка або пакування, маркування, листка-вкладиша (інструкції про медичне застосування, інформація про номер серії, термін придатності. Можуть бути виняткові обставини, коли ця вимога може бути дотримана без зберігання дублікатів зразків, наприклад, якщо невеликі серії упаковують для різних ринків або при виробництві дуже дорогих лікарських засобів.

Для готової продукції у багатьох випадках контрольні та архівні зразки будуть представлені однаково, тобто як повністю упаковані одиниці. В таких випадках контрольні та архівні зразки слід розглядати як взаємозамінні. Контрольні та/або архівні зразки є частиною протоколу серії готової продукції або вихідної сировини і можуть бути оцінені у випадку, наприклад, рекламацій на якість ЛЗ, запитів щодо відповідності реєстраційному досьє, запитів з приводу маркування / пакування або звіту з фармаконагляду.

Слід зберігати протоколи простежуваності зразків; вони мають бути доступні для огляду компетентними уповноваженими органами. Контрольні та архівні зразки від кожної серії готової продукції слід зберігати щонайменше один рік після закінчення терміну придатності. Контрольний зразок має бути упакований в його первинне пакування або в пакування з того ж матеріалу, що і первинний контейнер, в якому препарат знаходиться на ринку.

За винятком випадків, коли чинним законодавством України передбачений більш тривалий термін, зразки вихідної сировини (окрім розчинників, газів або води, використовуваних у виробничому процесі) слід зберігати щонайменше два роки після випуску препарату. Цей період може бути скорочений, якщо термін стабільності матеріалу (речовини), як вказано у відповідній специфікації, менший. Пакувальні матеріали слід зберігати протягом терміну зберігання готової продукції, якої це стосується.

Контрольний зразок має бути достатнього розміру, який дозволяє проведення щонайменше двох повних аналітичних досліджень серії відповідно до документів реєстраційного досьє, оцінених і затверджених відповідним компетентним органом. Якщо необхідний такий аналіз, то кожний раз. при проведенні аналітичних випробувань слід використовувати нерозкриті упаковки. Будь-яке запропоноване виключення цієї умови має бути обґрунтовано і узгоджено з компетентним уповноваженим органом.

Необхідно виконувати чинні вимоги щодо кількості контрольних зразків і, при необхідності, архівних зразків. Умови зберігання мають відповідати реєстраційному досьє (наприклад, зберігання при низькій температурі, якщо необхідно).

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИХ МЕТОДИК КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭФАВИРЕНЦА ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

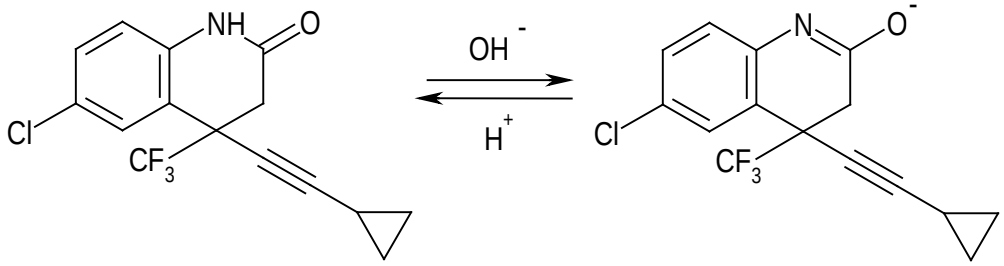
Слабьяк О. И., Иванчук И. М., Костина Т. А.

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, г. Ивано-Франковск
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Эфавиренц относится к группе антиретровирусных препаратов и используется для терапии ВИЧ-инфекции, при этом оказывает значительное влияние на нервную систему и способствует развитию психоневрологических нарушений, что приводит к отравлениям – как при случайном приеме чрезмерной дозы, так и при намеренном злоупотреблении. Поэтому препарат вызывает интерес с точки зрения химико-токсикологического анализа.

Целью данной работы является разработка УФ-спектрофотометрических методик количественного определения эфавиренца и выполнение пошаговой валидации разработанных методик с использованием предложенных в работах [Klimenko, L. Yu. et al., 2016] подходов в вариантах метода калибровочного графика и метода стандарта для выбора наиболее оптимального варианта для дальнейшего применения.

Исходя из химической структуры эфавиренца можно предположить для него следующую схему превращений при изменении pH среды:



Наличие такого рода превращений подтверждается данными УФ-спектрофотометрии. Нами были получены УФ-спектры эфавиренца в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты, 96% этаноле и 0,1 М растворе натрия гидроксида и показано, что при увеличении значения pH наблюдается пошаговое смещение максимума поглощения вещества вправо (247 нм → 247 нм → 267 нм).

С использованием полученных данных относительно максимумов поглощения эфавиренца в УФ-области спектра разработаны методики его количественного определения с применением соответствующих растворителей (диапазон применения методик – 25 – 125%, 25 – 150%, 25 – 175%).

Метрологические параметры полученных калибровочных прямых вида $Y = b \cdot X + a$ и результаты определения и оценки правильности и сходимости разработанных методик свидетельствуют о том, что предложенные методики количественного определения эфавиренца методом УФ-спектрофотометрии характеризуются удовлетворительной линейностью, правильностью и сходимостью для всех вариантов диапазона применения методики, как в варианте применения метода калибровочного графика, так и в варианте метода стандарта, что дает возможность рекомендовать их к дальнейшему применению в судебной токсикологии с целью разработки методик анализа биологических объектов на содержание в них эфавиренца.

Необходимо отметить, что наилучшие показатели линейности, правильности и сходимости зафиксированы для методики с использованием в качестве растворителя 96% этанола, что, по-видимому, объясняется существованием в этаноле наиболее устойчивой формы эфавиренца.

ОСОБЛИВОСТІ ТА ПРИНЦИПИ ФОРМУВАННЯ СОЦІАЛЬНО ОРІЄНТОВАНОЇ АСОРТИМЕНТНОЇ ПОЛІТИКИ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПІДПРИЄМСТВА

Слободянюк М .М., Самборський О. С.*

***Національний фармацевтичний університет, м. Харків**

Івано-Франківський національний медичний університет

Вступ. Формування нової якості товарної асортиментної політики в Україні на новітніх принципах соціальної орієнтації є важливим стратегічним напрямком діяльності підприємств. Змінюються пріоритети цінностей підприємців, менеджменту, споживачів та суспільства в цілому. Глобалізація, активні інновації, посилення конкуренції вимагають кардинальної зміни форм і методів адаптації національного економічного та політико-правового середовища до сучасних вимог світового розвитку на основі соціального та етичного партнерства у суспільстві. Особливого значення соціальна орієнтація набуває в забезпеченні якісними, ефективними, безпечними та доступними новітніми лікарськими засобами (ЛЗ).

Мета дослідження полягає в узагальненні та виокремлені базових принципів у формування соціально орієнтованої товарної асортиментної політики у фармації.

Методи дослідження – історичний, логічний, аналітичний та порівняльний методи.

Результати дослідження. Проведений аналіз літературних джерел показує, що основні засади та принципи діяльності щодо фармацевтичної допомоги та лікарського забезпечення населення та його окремих категорій, залежать від політичного устрою держави, фундаментальних основ побудови та ефективності економіки. У світі виділяють кілька моделей соціальної ринкової економіки як регульованої та високо гуманістичної.

Соціально орієнтована ринкова економіка базується на соціалізації ринкової економіки, у якій модель організації суспільного виробництва поєднує високу ефективність ринкового механізму, державного регулювання та суспільного контролю з орієнтацію на досягнення справедливості та рівності.

Соціальним в економіці соціально-ринкового типу виступає і розгалужена система соціального захисту широких верств населення у різноманітних формах. Конкуренція та насиченість товарами дають можливість задовольняти більшість потреб споживачів кількісно, а це спонукає їх висувати підвищені вимоги щодо якості товарів, асортименту та їх доступності. Лікарські засоби виступають особливою категорією товару, забезпечуючи якість та тривалість життя людини, показують ступінь турботи й інтересів держави у підвищенні фізичної та економічної доступності всіх верств населення до новітніх медичних технологій та високоефективних, якісних та безпечних ліків. Подальше формування різноманітних державних програм щодо підвищення доступності ліків потребує постійної різноманітності асортименту ліків, що виробляються вітчизняними виробниками. Це вимагає як підтримки, так і підвищеного контролю зі сторони держави. Можна виділити стратегічні та тактичні принципи у формуванні товарного ринкового асортименту ліків, які базуються на інноваційно-інвестиційній, науково-для дослідницькій, виробничій та комерційній складових.

Встановлено, що вже сьогодні вітчизняні виробники ліків, особливо провідні, суттєво оновили номенклатуру ЛЗ, випускають широкий асортимент продукції та збільшили обсяги продажу. Це дає змогу все активніше використовувати одержаний прибуток як реінвестування для подальшого розвитку виробництва, все активніше розробляти ЛЗ для різних соціальних категорій хворих, приймати участь у державних соціальних програмах «Доступні ліки» та ін. Так, наприклад, НВЦ «Борщагівський ХФЗ» збільшив прибуток за 2016 р. до 118,7 млн. грн., що дає можливість здійснювати розробку 25 ЛЗ, впроваджуючи щорічно не менше 6 новітніх ЛЗ для різних категорій хворих, та плануючи вкласти в інновації в 2017 р. біля 140 млн. грн.

Висновки. Принципи соціально орієнтованої політики у фармації потребують постійного розвитку та удосконалення товарної асортиментної політики.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ СУБСТАНЦІЇ 7-АЗЕПАН-1-ІЛ-1-ЕТИЛ-6-ФТОР-3-(4-ФЕНІЛ-1,3-ТІАЗОЛ-2-ІЛ)-ХІНОЛІН-4

Спиридонова Н. В., Сілін О. В., Лебединець В. О., Завада О. О.***

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

***ТОВ "Укроргсинтез", м. Київ, Україна**

****Харківський національний медичний університет, Харків**

Проблема створення нових протимікробних лікарських засобів (ПЛЗ) давно привертає увагу вчених, адже відомо, що протимікробні препарати незамінні як лікувальні, дезінфікуючі, діагностичні та профілактичні засоби в багатьох ситуаціях.

Серед відомих синтетичних ПЛЗ найбільший спектр терапевтичної дії мають похідні фторхінолонів: вони активні відносно кишкової палички, сальмонели та інших мікроорганізмів. Виходячи з цього, можна констатувати актуальність пошуку нових біологічно активних речовин у ряду 3-(тіазоліл-2)-6-фтор-7-діалкіламінохінолонів.

На сьогодні синтезується велика кількість нових речовин, що є похідними фторхінолонів. Дослідження в цьому напрямку ведуться і в Національному фармацевтичному університеті. Деякі з синтезованих сполук на тестах *in vitro* та при комп'ютерній обробці структури молекули демонструють потенційні властивості активної лікарської субстанції, при цьому необхідно зазначити, що стандартизація активних речовин (АФІ) – це один із найважливіших етапів забезпечення якості нового лікарського засобу на етапі розробки. Вагомою складовою процесу стандартизації є розробка методик контролю якості (МКЯ), зокрема методики ідентифікації нової біологічно активної речовини. Відповідно до вимог Державної Фармакопеї України для ідентифікації АФІ рекомендовано використовувати фізико-хімічні методи через їх високу чутливість, селективність, інформативність і точність порівняно з іншими фармакопейними методами аналізу.

Метою нашої роботи на поточному етапі була розробка методики ідентифікації субстанції 7-азепан-1-іл-1-етил-6-фтор-3-(4-феніл-1,3-тіазол-2-іл)-хінолін-4 за допомогою спектрофотометрії в УФ-області спектру для внесення її до проекту МКЯ на субстанцію.

Об’єктом дослідження була субстанція 7-азепан-1-іл-1-етил-6-фтор-3-(4-феніл-1,3-тіазол-2-іл)-хінолін-4 (рис. 1), яка за попередніми фармакологічними дослідженнями виявила суттєву протимікробну активність та є цікавою як потенційний лікарський засіб.

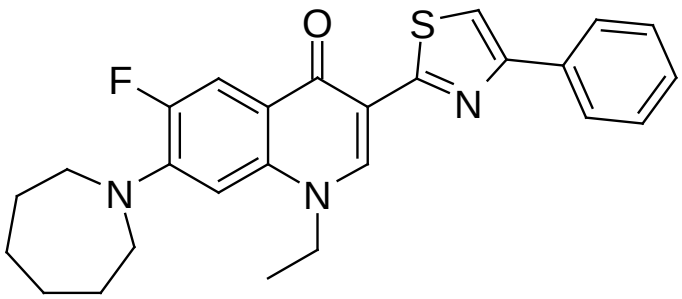


Рис. 1. 7-азепан-1-іл-1-етил-6-фтор-3-(4-феніл-1,3-тіазол-2-іл)-хінолін-4

У роботі використано хроматографічно чистий зразок 7-азепан-1-іл-1-етил-6-фтор-3-(4-феніл-1,3-тіазол-2-іл)-хінолін-4 (вміст домішок менш ніж 0,5%).

Спектрофотометричне визначення проводили на приладі «Specord 200 AnalytikJena» (Німеччина), використовували набір кварцових кювет (1 см), також в роботі застосовували мірний посуд класу А, реактиви, які відповідають вимогам ДФУ та аналітичні ваги «AXIS».

Спектр поглинання розчину знімався в діапазоні від 200 нм до 500 нм, вимірювання проводилися при температурі 25°С. Спектри вимірювали проти розчинника, погрішність виміру оптичної щільності ±0.005 одиниць.

Як відомо головні критерії, якими обумовлено вибір розчинника для спектрофотометричного аналізу, це такі його властивості як прозорість в робочій області поглинання, а також інертність по відношенню до речовини, що розчиняється. Слід зазначити, що попередні експериментальні дослідження розчинності субстанції, показали, що вона є добре розчинною у ДМСО та малорозчинною у етанолі та воді. Виходячи з цього при розробці методики оптимальним виявилося використання етанолу в якості розчинника.

Випробуваний розчин субстанції готували розчиненням її в етиловому спирті при нагріванні (50-60°С). Робочий розчин готували об'ємним методом шляхом відбору аліквот випробуваного розчину, експериментальним шляхом встановлено оптимальну концентрацію 7-азепан-1-іл-1-етил-6-фтор-3-(4-феніл-1,3-тіазол-2-іл)-хінолін-4 з тим розрахунком, щоб вимірюване значення оптичної густини було не нижче 0.1 та не вище 1.3. До розділу "Ідентифікація" МКЯ пропонується ввести методику: 10.0 мг субстанції розчиняють у *етанолі Р* та доводять до 50.0 мл тим самим розчинником. 5.0 мл отриманого розчину доводять до об'єму 25.0 мл *етанолом Р*.

В електронному спектрі поглинання 7-азепан-1-іл-1-етил-6-фтор-3-(4-феніл-1,3-тіазол-2-іл)-хінолін-4 (рис. 2) спостерігається дві смуги поглинання, одна з яких розташована в ближній ультрафіолетовій ділянці спектру і має максимум поблизу 290 нм, друга за довжини хвилі 326 нм. Характер одержаних спектрів обумовлено наявністю супряженої системи гетероциклічного та ароматичного циклів.

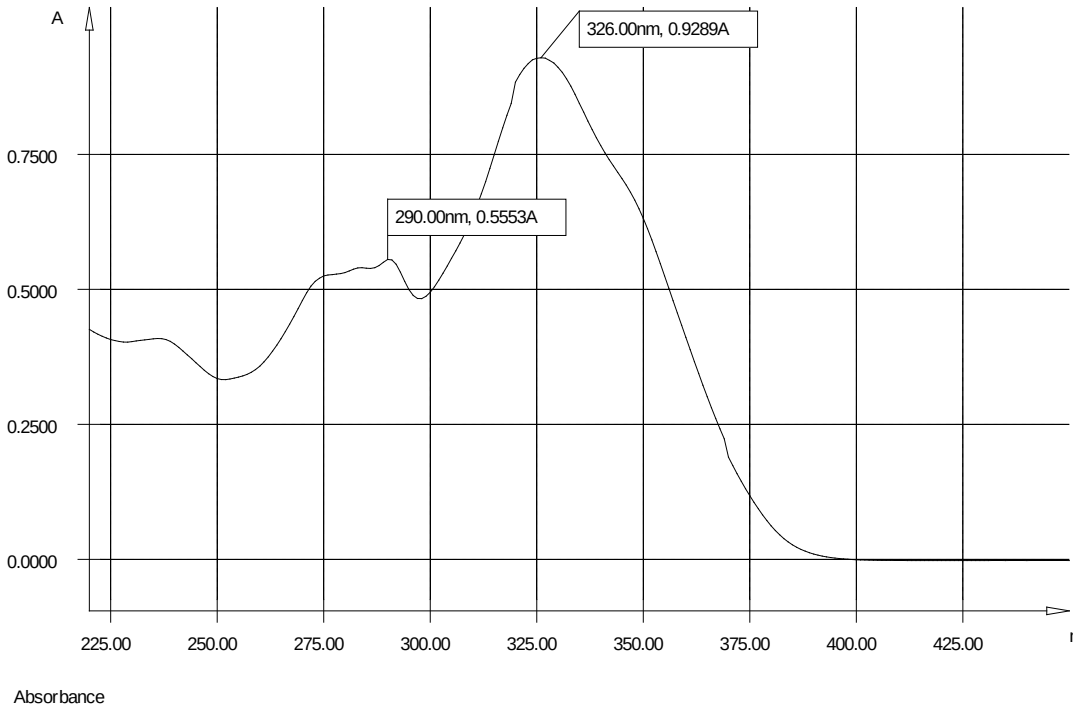


Рис. 2. Електронний спектр поглинання зразка АФІ в етанолі

Таким чином в результаті проведених експериментальних досліджень, для ідентифікації нового АФІ був запропонований метод прямої спектрофотометрії в УФ-області. До розділу "Ідентифікація" МКЯ пропонується ввести опис електронного спектру поглинання 7-азепан-1-іл-1-етил-6-фтор-3-(4-феніл-1,3-тіазол-2-іл)-хінолін-4 в області довжин хвиль від 220 до 450 нм. В ультрафіолетовому спектрі поглинання розчину в області від 250 нм до 350 нм мають бути виражені максимуми за довжин хвиль 290±2 нм та 326±2 нм.

ПРАКТИЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ В ДИСТРИБ'ЮТОРСЬКІЙ КОМПАНІЇ ТОВ «ВЕНТА, ЛТД»

*Суханова Н. В., Лебединець В. О.**

ТОВ «Вента. ЛТД», м. Дніпро, Україна

***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Вступ. Управління ризиками (УР) для якості лікарських засобів (ЛЗ) є невід'ємним і дуже важливим компонентом ФСЯ з причин того, що саме системне визначення, аналізування, оцінювання ризиків в межах всіх системних процесів з вжиттям відповідних запобіжних дій щодо усунення причин чи зниження ризиків до прийнятного рівня забезпечує належне функціонування й постійне удосконалення ФСЯ.

У чинній національній Настанові СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011 «Лікарські засоби. Управління ризиками для якості», гармонізованої з документом ICH Q9, представлено принципи та приклади інструментів УР для якості, що можуть бути застосовані до різних аспектів якості у діяльності фармацевтичних підприємств.

Міжнародний стандарт ISO 31000 містить принципи та концептуальні настанови щодо управління ризиками і також рекомендує застосовувати певні методи для окремих випадків.

Після затвердження 30 листопада 2016 року Постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової та роздрібної торгівлі лікарськими засобами, імпорту лікарських засобів (крім активних фармацевтичних інгредієнтів)» на підприємстві ТОВ «Вента. ЛТД» був розроблений план дій по запровадженню УР.

Створена ліцензіатом система якості має гарантувати, що обов’язки, процеси та принципи управління ризиками, описані (встановлені) нею, дають можливість постійно одержувати, зберігати та поставляти лікарські засоби з відповідними показниками якості.

Мета. Виходячи з вищенаведеного, метою наших досліджень стало описання результатів впровадження УР на дистриб’юторському фармацевтичному підприємстві (ДФП) ТОВ «Вента. ЛТД», висвітлення організації діяльності щодо УР, описання розроблених процедур і документів, методів УР, а також принципів формування групи ризик-менеджерів.

Результати дослідження.

Модель УР розроблена відділом якості ДФП містить такі етапи:

– ініціювання процесу управління ризиками;
– ідентифікація, оцінка та аналіз ризику;
– зниження рівня ризику або повне усунення;
– моніторинг УР (огляд результатів).

УР на підприємстві здійснюється згідно СОП «Управління ризиками». Документ розроблений відділом якості ДФП.

На етапі ініціювання процесу УР для якості визначається питання чи проблема, котра є ризиком, потім відбувається збір інформації або даних. Формується мультидисциплінарна група ризик-менеджерів.

При формуванні груп, до них слід включати експертів у відповідних галузях (наприклад, відділ якості, розробка бізнесу, інжиніринг, регуляторна діяльність, технологічні операції, продаж та маркетинг, юридична служба, статистика та клініка) на додаток до осіб, які обізнані щодо процесу управління ризиками для якості.

При організації роботи команди ризик-менеджерів призначається один керівник команди, котрий відповідає за координацію робіт по визначенню та оцінці ризиків. Команда формується з урахуванням досвіду членів команди.

Це дає можливість отримати різні експертні точки зору на проблему і різні методи її вирішення. І потім вже визначаються ресурси і складається графік виконання необхідних робіт.

Другим етапом УР є ідентифікація, оцінка та аналіз ризику. Оцінювання ризиків необхідне для того, щоб виявити найбільш критичні з них і розробити відповідні запобіжні заходи для їх зменшення до прийнятного рівня.

Для кількісної оцінки ризиків найбільш прийнятним виявився широко застосовний метод FMEA. Цей метод є достатньо універсальним, нескладним і дієвим інструментом оцінювання ризиків, що дозволяє визначити пріоритетні процеси для виконання запобіжних дій.

Метод FMEA можна успішно застосовувати відносно процесів, пов'язаних з функціонуванням обладнання, виробничих процесів і навіть окремих операцій.

Для визначення й аналізу ризиків у діяльності ДФП доцільно застосовувати експертний метод і метод "мозкового штурму".

Третім етапом УР є зниження рівня ризику або (за можливості) повне усунення.

Після переведення ідентифікованих ризиків у числові оцінки слід виконувати наступний етап - аналіз причинно-наслідкових зв’язків (від появи невідповідностей — до причин їх виникнення, тобто до причин реалізації ризиків) з метою вжиття запобіжних дій (ЗД) та зменшення ризиків.

Результати оцінювання й аналізування ризиків мають стати основним джерелом вхідної інформації для розробки і вжиття ЗД, які, у свою чергу, повинні реалізовуватись на постійній основ. На цьому етапі проводяться запобіжні заходи для зменшення ризиків до прийнятного рівня.

Четвертим етапом УР є огляд результатів діяльності щодо УР. На цьому етапі за допомогою методів ідентифікація, оцінка та аналіз ризиків проводиться аналіз ефективності ЗД. Проводиться моніторинг процесів, збираються статистичні дані і на основі цих даних робиться висновок щодо ефективності УР на ДФП. Якщо висновок негативний, то розробляються додаткові ЗД.

Висновки. Виходячи з вищенаведеної мети наших досліджень, нами були описані результати впровадження УР на ТОВ «Вента. ЛТД», висвітлена організація діяльності щодо УР, описанні розроблені процедури і документи, методи УР, а також принципи формування групи ризик-менеджерів на підприємстві.

Діяльність з управління ризиками, яка включає ідентифікацію, оцінку, аналіз, контроль та дії зі зниження ризиків для якості, представляє собою комплекс досить складних і тривалих робіт. Управління ризиками для якості має бути повноцінним елементом системи управління якістю (СУЯ) ДФП і функціонувати в межах всіх процесів створення продукції.

УР на ФП – це складна організаційна задача, для вирішення якої необхідні значні інтелектуальні ресурси і час, що обов’язково необхідно враховувати при організації діяльності з управління ризиками на ДФП.

Організація ефективної діяльності з управління ризиками є гостро актуальним питанням для вітчизняних ФП, яким і залишатиметься у найближчі роки.

ЭТАПЫ ПРОЦЕССА УПРАВЛЕНИЯ ПЕРСОНАЛОМ ПРЕДПРИЯТИЯ

Таирова Т. А.

Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

Введение. Управление персоналом занимает ведущее место в системе управления предприятием. Для обеспечения предприятия качественными людскими ресурсами необходимо постоянное совершенствование всех этапов процесса подбора и отбора персонала. До недавнего времени на большинстве отечественных предприятий основное внимание уделялось планированию других экономических ресурсов (материальных, технических, финансовых и т.д.). Тем не менее, последние годы руководители украинских предприятий практически всех отраслей все большее внимание уделяют кадровому вопросу, что вызвано рядом причин: сложностью подготовки молодых специалистов в ВУЗах, масштабной миграцией высококлассных специалистов за рубеж ввиду сложной экономической ситуации в стране и т.д.

Способность предприятия успешно решать возникающие задачи, связанные с недостатком кадрового потенциала, зависит от того, на сколько точно будут рассчитаны, а затем проконтролированы затраты на труд. Исходя из этого, **целью** работы является исследование основных этапов процесса управления персоналом на предприятии.

Материалы и методы В работе мы используем нормативную базу для формирования и регламентирования процессом управления персоналом, такие как: Закон Украины об охране труда, Закон Украины о занятости населения и т.д.

Основными этапами процесса управления персоналом предприятия являются:

1) Кадровое планирование – элемент общей системы планирования предприятия, в рамках которого решаются задачи обеспечения его рабочей силой необходимой численности и качества, а также совершенствования социальных отношений. Формализация требований к кандидатам - подготовка должностной инструкции, документа, описывающего основные требования и функции сотрудника, занимающего данное рабочее место.

2) Отбор будущих сотрудников предполагает: первичное знакомство с претендентами (собеседование); сбор и обработку информации о них по определенной системе; оценку качеств и составление достоверных "портретов"; сопоставление фактических качеств претендентов и требований должности; сравнение кандидатов на одни должности и выбор наиболее подходящих; назначение или утверждение кандидатов в должности, заключение с ними трудового договора.

3) Адаптация работника – процесс приспособления работника к содержанию и условиям трудовой деятельности, к непосредственной социальной среде.

4) Развитие персонала предприятия – совокупность организационно-экономических мероприятий службы управления персоналом предприятия в области обучения работников, повышения квалификации и развития карьеры. Эти мероприятия охватывают вопросы обучения персонала, работу с кадровым резервом, планирование и развитие деловой карьеры.

5) Оценка персонала предприятия включает следующие мероприятия: подготовку необходимых документов на аттестуемых; выработку графиков проведения аттестации; определение состава аттестационных комиссий и их подготовка; подготовка сотрудников, т.е. разъяснительная работа о целях и порядке проведения аттестации.

Управление конфликтами на предприятии – столкновение противоположно направленных целей, интересов, позиций, мнений, взглядов двух или нескольких лиц. В основе любого конфликта лежит ситуация, включающая либо противоречивые позиции сторон по какому-либо поводу, противоположные цели или средства их достижения, либо несовпадение интересов, желаний оппонентов и т.д.

ПАРАМЕТРИ ЯКОСТІ ТА ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ ТОВАРОЗНАВЧОГО АНАЛІЗУ КОНТАКТНИХ ЛІНЗ

Тимощик І. С., Макарова О. Є.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

З кожним роком зростає кількість людей із захворюванням органів зору та втратою чіткості зору. Основними факторами, що сприяють розвитку порушень зору, є несприятлива екологічна ситуація, недостатність вітамінів, нездоровий спосіб життя й харчування, та хронічні захворювання. Не всі споживачі надають перевагу окулярам, особливо часто їх відмовляються носити молоді жінки та діти. Таким споживачам варто звернути увагу на контактні лінзи, які за своїми характеристиками і повсякденною зручністю переважають окуляри й можуть стати бездоганною їх заміною. Контактні лінзи – це невеликі прозорі лінзи (тверді чи м’які), які надягаються безпосередньо на очі та корегують зір. Оскільки лінзи розміщуються безпосередньо на око і мають тривалий контакт зі слизовими оболонками ока, повік та рогівкою, вони повинні відповідати жорстким вимогам до якості, присутність лінзи на оці не повинна викликати дискомфорту, болю чи тим паче запалення: правильно підібрані контактні лінзи практично непомітні, не викликають відчуття чужорідного тіла в оці.

Перевага зручності контактних лінз полягає в тому, що вони дозволяють виглядати абсолютно природно і вести звичний та активний спосіб життя, займаючись спортом, відпочивати та ін. За статистикою понад 120 мільйонів людей у всьому світі користуються контактними лінзами для корекції зору.

На ринку України представлено широкий вибір контактних лінз від різних виробників, у різних цінових діапазонах (Bausch&Lomb, Wesley-Jessen, CIBAVision, Coopervision, Конкор). Ми вивчали параметри якості, проводили порівняльну характеристику різних видів контактних лінз за даними літературних джерел, використовуючи такі методи досліджень: спостереження, аналіз, дослідження, експеримент, класифікація, результати даних опитувань. Класифікувати контактні лінзи можна за різними критеріями, зокрема в залежності від матеріалу виготовлення, за частотою їх зміни, за режимом та тривалістю носіння, дизайном, ступенем прозорості. За властивостями матеріалу контактні лінзи поділяються на тверді та м’які. Тверді в свою чергу поділяються на газонепроникні та газопроникні, м’які – на гідрогелеві та силіконгідрогелеві. В даний час існує багато різних типів як твердих, так і м'яких лінз, сфера застосування яких полягає не тільки в корекції коефіцієнта заломлення, а також у косметичному використанні, і навіть для загоєння рогівки ока після пошкодження або захворювання. Контактні лінзи розрізняються за важливими показниками якості, зокрема за киснепроникністю (DK/L), ступенем вмісту вологи (високо- та низько-гідрофільні), за терміном носіння (одноразові, планової заміни, традиційного та пролонгованого носіння), за призначенням (оптичні, косметичні, кольорові, «crazy»), за ступенем прозорості (підфарбовані та безколірні), за дизайном (сферичні, торичні, мультифокальні).

Міцність на відрив – це основний показник механічної міцності (чим вище значення даного показника, тим більш міцна та довговічна лінза. Характеристики матеріалів для виготовлення лінз наступні: Durasoft (гнучкий/міцний), Hydrocurve (гнучкий/слабкий), Hydron (крихкий/міцний), Softlens (гнучкий/міцний). Вміст води в матеріалі для м'яких контактних лінз є важливою фізичною характеристикою (чим вищий даний показник, тим більше кисню надходить до рогівки ока). Ступінь вологовмісту буває низькою (до 50%) та високою (вище 50%). Важливо відзначити, що деякі матеріали з високим вологовмістом, перебуваючи в оці, зневоднюються. Лінзи з матеріалів з високим вмістом води мають тенденцію втрачати більше води, ніж матеріали з низьким вологовмістом. У лінзи, яка вранці містить 70% води, протягом дня

даний показник може знизитися до 60%, що відповідає зниженню надходження кисню до рогівки ока на 15%, внаслідок чого для органу зору можливий фізіологічний стрес. Показник рефракції важливий при конструюванні лінз для отримання відповідного оптичного ефекту. Зміна вмісту води призводить до зміни показника рефракції (при збільшенні вмісту води – показник рефракції знижується, тому при використанні матеріалів з низьким показником лінза повинна бути товща, щоб забезпечити необхідний оптичний ефект. Оскільки контактні лінзи взаємодіють з тканиною рогової оболонки, важливою є оцінка фізіологічної дії матеріалу на середовище в оці, тобто біосумісність. Проводиться ряд тестів для оцінки біосумісності (зокрема, цитотоксичність), тести на стійкість до розмноження мікроорганізмів. Крім того, лабораторні тести визначають стабільність матеріалу по відношенню до засобів догляду за лінзами. Геометрія лінзи, включаючи такі параметри як висота сегменту, товщина лінзи, конфігурація країв та інші параметри, важлива з позицій забезпечення центрування і переміщення лінзи, гостроти зору і зручності користування.

Матеріали для лінз мають різні характеристики, що впливають на надходження кисню, стійкість лінз, зручність користування, оптичне якість і застосування систем очищення і дезінфекції. При виборі найбільш оптимальної лінзи для конкретного пацієнта лікар враховує ці характеристики. На сьогодні з'явилися інновації у сфері виробництва контактних лінз: до їх складу вводять стовбурові клітини. Суть методу полягає в тому, що стовбурові клітини беруться у пацієнта та розміщаються на поверхні контактних лінз. Ця технологія застосовується для лікування пошкоджень прозорого шару рогівки ока. Компанія Johnson&Johnson у виробництві контактних лінз використовує новітні технічні та наукові досягнення, розробила технологію, завдяки якій можна отримати максимально гладку поверхню. Важливе рішення для одноденних контактних лінз знайшли в компанії CIBAVision, де використали технологію потрійного зволоження. Інноваційна технологія Bausch&Lomb мінімізує сферичні аберації в лінзах будь-якої оптичної сили. Розроблені терапевтичні контактні лінзи – м'які контактні лінзи, які через гідрофільність можуть використовуватися як бандажний захист рогівки, а також як резервуар для подовження дії лікарських засобів, сприяючи виліковуванню різних захворювань рогівки. Довговічність лінзи залежить не лише від правильності догляду – а це, в першу чергу, безпека та здоров'я очей. Завдяки сучасним засобам дезінфекції, які також можна придбати в аптеках у відділах оптики, лінзи прості в обслуговуванні та використанні. Більшість використовуваних розчинів не лише очищають лінзи, але і водночас зволожують їх.

З метою забезпечення якості даного виду товару, що реалізується з аптек, при його прийманні слід дотримуватися порядку проведення товарознавчого аналізу, який включає декілька етапів. Перший етап – перевірка правильності оформлення та наявності відповідних супровідних документів (накладна, сертифікат, гігієнічний висновок, довіреність та ін.). Другий етап – аналіз зовнішнього вигляду товару та відсутність видимих пошкоджень. Третій етап – перевірка комплектності товару (2 лінзи, футляр для зберігання лінз, розчин за необхідності). Четвертий етап – органолептичний аналіз (цільність паковання, герметичність, відсутність видимих пошкоджень). П'ятий етап – оформлення письмового дозволу на реалізацію даного виду товару. Шостий етап – розподілення даного виду товару по місцях зберігання та реалізації відповідно до властивостей.

В ході проведення досліджень за темою даної наукової роботи нами досліджені різні види та параметри якості контактних лінз, їх будова, склад, здатність впливати на орган зору, а також безпечність та інші показники. Нами був проаналізований асортимент та вимоги до якості контактних лінз, визначено етапи проведення товарознавчого аналізу при прийманні даного виду товару.

ТРАНСФЕР ТЕХНОЛОГИЙ КАК ПРОЦЕСС СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

Тищенко Д. О.
ЧАО «Фитофарм», г. Киев

Вывод на рынок новых продуктов является одной из приоритетных целей для большинства фармацевтических компаний.

Трансфер технологий – важный этап на пути к достижению этой цели. Допущенные здесь ошибки влекут за собой как существенные финансовые, так и временные затраты на их исправление.

В условиях высокой конкуренции на фармацевтическом рынке потеря времени в процессе вывода нового препарата на рынок может катастрофическим образом отразится на положении всей компании. Следовательно, снижение вероятности ошибок при трансфере технологий повышает шансы занять и укрепить достойное место на рынке.

Трансфер технологий – это процесс передачи знаний о препарате и технологии его производства. На выходе этого процесса мы должны получить:

– гарантии выпуска препарата в полном соответствии с заявленной спецификацией;
– адекватную технологическую документацию с однозначно установленными параметрами процесса, контрольными точками и т.п.;
– персонал, освоивший технологию (знания и навыки).

Как и любой другой процесс системы менеджмента качества (СМК), трансфер технологий должен быть стандартизован и описан в соответствующем документе. Должны быть определены участники этого процесса, их ответственность и права, объем и последовательность необходимых действий и взаимосвязь с другими процессами СМК.

При разработке такого документа особое внимание следует уделить вопросу оценки качества входов процесса и корректировки в случае возникновения несоответствия, а также алгоритму принятия решении о старте процесса.

Международный стандарт ISO 9000:2015 определяет процесс как «совокупность взаимосвязанных или взаимодействующих видов деятельности, которые используют входы для создания запланированного результата».

Очевидно, что одной из причин некачественного выхода процесса трансфера технологий является некачественный вход. Для обеспечения соответствующего качества входа процесса трансфера технологий необходимо:

– при разработке нового препарата придерживаться принципов руководящих указаний руководства ICH Q8;
– провести аудит производственной площадки принимающей стороны специалистами передающей стороны для подготовки / адаптации передаваемых знаний, документов;
– составить протокол сравнения технологического оборудования передающей / принимающей стороны с последующей оценкой выявленных несоответствий;
– провести валидацию и апробацию аналитических методик на оборудовании принимающей стороны;
– провести обучение аналитиков принимающей стороны специалистами передающей стороны;

– обеспечить включение в спецификации на сырье и полуфабрикаты всех технологически важных показателей;
– провести контроль сроков и условий хранения сырья, обязательный переконтроль (повторный контроль) сырья перед началом трансфера технологий;
– обеспечить выполнение работ по ремонту, обслуживанию и калибровке оборудования в полном объеме в установленные сроки;
– провести работы по квалификации или реквалификации оборудования;
– подобрать команду исполнителей и провести предварительное обучение и др.

Для каждого конкретного препарата необходимо разработать подробный протокол трансфера технологий. Необходимо определить участников процесса трансфера технологий, их функции и ответственность, порядок работ, стратегию контроля, возможные отклонения и порядок действий при их возникновении.

Обычно для разработки протокола трансфера технологий привлекаются представители разных отделов – Отдела фармацевтической разработки, Отдела контроля качества, производственного цеха. Координирует их работу Отдел Главного технолога, а проверяет и утверждает протокол – Отдел обеспечения качества. При этом в каждой компании может быть своя модель распределения ответственности.

Каждое несоответствие должно быть зафиксировано в отчете о трансфере технологий; должно быть проведено расследование с целью выяснения причины его возникновения, проведена оценка критичности несоответствия, разработаны мероприятия по корректировке и предупреждению ошибки.

В ходе трансфера технологии важно определить алгоритмы действий при выявлении тех или иных несоответствий.

Например, при проведении внутрипроизводственного контроля, установлено, что произведенная таблеточная масса не соответствует спецификации по показателю «Потеря массы при высушивании»: требование не более 3,0 %, а фактически – 5,2 %.

Это несоответствие оценено как критичное, поскольку может повлечь за собой несоответствие готовой продукции (таблеток) требованиям спецификации по показателям: «Внешний вид», «Количественное содержание», «Распадаемость» и «Растворение».

Причина несоответствия – неправильно выбраны параметры процесса сушки.

В данной ситуации корректирующими действиями могут быть определены следующие мероприятия:
– повторение процесса сушки (например, еще 10 минут);
– повторный контроль таблеточной массы по всем показателям;
– оценка полученных результатов.

При соответствии таблеточной массы по всем показателям она передается на стадию таблетирования, а в технологическую документацию вносится соответствующее изменение – увеличивается время сушки.

Информация о выявленном несоответствии, корректирующих действиях и их результате фиксируется в отчете о трансфере технологий.

В заключение можно сделать вывод: четко прописанная процедура, протоколирование всех данных полученных в процессе – это залог успешного трансфера технологий. Тем не менее, этот процесс также зависит от многих других факторов, изучение воздействий которых является предметом наших дальнейших исследований.

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ВИКЛАДАННЯ ДИСЦИПЛІНИ «НАЛЕЖНІ ПРАКТИКИ У ФАРМАЦІЇ» ДЛЯ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «ФАРМАЦІЯ»

Ткаченко О. В., Лебединець В. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Модернізація вищої фармацевтичної освіти орієнтована на комплексний підхід до організації навчального процесу з урахуванням положень національної стратегії реформування системи охорони здоров'я в Україні. Розробка та впровадження системи застосування активних методів навчання на базі сучасної методології освітньої діяльності формує у здобувачів вищої освіти професійні знання, які забезпечують їх конкурентоспроможність на ринку кадрів.

Забезпечення якості лікарських засобів (ЛЗ) є одним із найважливіших завдань сфери охорони здоров'я будь-якої країни, що викликано надзвичайно великим впливом ліків на здоров'я і життя людини. Саме з цієї причини стандартизація й ретельний контроль всіх процесів розробки, досліджень, виробництва, контролю якості, транспортування, зберігання, оптової й роздрібної реалізації, застосування й утилізації ЛЗ є життєво необхідною умовою керування ризиками для пацієнта.

Виконання норм і правил та постійний контроль за дотриманням вимог стандартів і правил належних практик лікарських засобів (GXP) на різних стадіях життєвого циклу ЛЗ дозволяють уникнути чи зменшити до прийнятного рівня ризик, пов'язаний з якістю й безпекою ЛЗ. Впровадження в фармацевтичну сферу положень міжнародних стандартів з управління якістю і вимог GXP передбачає постійне підвищення рівня компетентності задіяних фахівців, що у свою чергу потребує вдосконалення системи підготовки кадрів фармації.

У політиці країн ЄС, як і всіх інших розвинених країн світу, питання забезпечення якості послуг з медичної та фармацевтичної допомоги має надзвичайно важливе значення. Глобальна стратегія ВООЗ «Здоров'я для всіх у XXI столітті», прийнята ще у 1998 р., головною метою визначає досягнення максимально можливого рівня здоров'я населення всіх регіонів світу. Умови міжнародної діяльності в галузі охорони здоров'я передбачають, що всі країни-члени ВООЗ повинні мати відповідні структури і механізми забезпечення безперервного підвищення якості медичної й фармацевтичної допомоги та удосконалення технологій охорони здоров'я.

ВООЗ були сформульовані завдання досягнення встановлених цілей, у яких відображено конкретні потреби всіх регіонів та запропоновано дії, вжиття яких необхідне для покращення здоров'я населення. Ефективна реалізація зазначеного напрямку стратегії ВООЗ залежить від комплексу факторів, одним з яких є підготовка в навчальних закладах компетентних кадрів для фармацевтичної сфери галузі охорони здоров'я.

За сучасних умов розвитку науково-технічного прогресу, міжнародної торгівлі, суттєвого підвищення вимог до якості товарів і послуг практично всіх галузей господарства, фахівці фармацевтичного напрямку повинні професійно володіти знаннями й мати відповідні практичні навички щодо організації й підтримки функціонування підприємств, установ, організацій, що є суб'єктами фармацевтичного ринку, відповідно до всіх численних нормативних і законодавчих вимог, забезпечуючи головне – якість фармацевтичної продукції та безпеку пацієнтів.

Зважаючи на вищенаведене, можна впевнено констатувати виникнення актуального питання перегляду змісту всіх навчальних програм з тих дисциплін, що пов'язані з відповідними напрямками діяльності майбутніх фахівців фармацевтичного сектору.

До таких дисциплін належить і "Належні практики у фармації" – дисципліна, що викладається здобувачам вищої освіти спеціальності "Фармація" освітньо-кваліфікаційного рівня Спеціаліст у X-му семестрі денної та заочної форм навчання.

Дисципліна відноситься до циклу обов'язкових і передбачає вивчення вимог міжнародних стандартів, директив ЄС і національних нормативів щодо регулювання різних сфер фармацевтичної діяльності з позицій забезпечення й управління якістю ЛЗ. Інформаційний обсяг навчальної дисципліни становить 90 годин (3 кредити ЄКТС).

Вивчення дисципліни забезпечує формування у здобувачів вищої освіти системи спеціальних знань, що стосуються сфери міжнародних і європейських стандартів фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я. Майбутні фахівці опановують загальні принципи організації діяльності з управління якістю у виробничій діяльності суб'єктів фармацевтичного ринку та у науково-дослідній роботі.

Завданням дисципліни "Належні практики у фармації" є надання майбутнім фахівцям теоретичних знань для оволодіння загальними поняттями стандартизації процесів, що впливають на якість ЛЗ, відповідно до сучасних вимог; засвоєння базових принципів організації контролю, забезпечення й управління якістю фармацевтичної продукції на різних етапах її життєвого циклу; ознайомлення з положеннями чинних нормативних і законодавчих актів України щодо ліцензування, сертифікації, акредитації, а також забезпечення набуття студентами практичних навичок виконання вимог GXP на підприємствах фармацевтичної сфери.

Метою дисципліни є надання здобувачам вищої освіти теоретичних знань та набуття ними практичних навичок щодо реалізації положень GXP на підприємствах фармацевтичної сфери галузі охорони здоров'я; застосування принципів управління якістю та впровадження й підтримки функціонування систем управління якістю у діяльності суб’єктів господарювання фармацевтичного ринку, включаючи розробку документованих процедур для регламентації процесів, здійснення внутрішніх аудитів (самоінспекцій), участь у процесах валідації й кваліфікації, визначення й оцінку ризиків для якості продукції, моніторингу й оцінки результативності процесів фармацевтичної системи якості, розробки коригувальних і запобіжних дій відповідно до вимог нормативної документації, міжнародних і національних стандартів тощо.

В рамках вивчення дисципліни студенти засвоюють загальні принципи забезпечення якості ЛЗ протягом етапів їх життєвого циклу – від розробки до реалізації.

Відповідно, вивчаються основні принципи належної лабораторної практики GLP, належної клінічної практики GCP, належної виробничої практики GMP, належної дистриб'юторської практики GDP, належної фармацевтичної (аптечної) практики GPP тощо. Також вивчаються організаційні питання розробки ЛЗ та їх реєстрації в Україні у порівнянні з відповідними процедурами ЄС.

Зміст і виклад матеріалу дисципліни передбачає підготовку здобувачів вищої освіти з використанням чинної нормативної документації. Практична спрямованість дисципліни обумовлена викладенням положень нормативного регулювання системи забезпечення якості ЛЗ на різних етапах їх життєвого циклу з акцентом на прикладному виконанні цих вимог суб'єктами фармацевтичного ринку.

Розроблена нами програма дисципліни включає 1 модуль, 2 змістових модуля, розбитих, відповідно, на 8 тем:

Змістовий модуль 1. Поняття належних практик у фармації. Система забезпечення якості лікарських засобів в Україні: структура, функції установ, нормативно-правова база.

Тема 1. Вступ до курсу "Належні практики у фармації". Хронологія світового розвитку науки про забезпечення й управління якістю. Еволюція підходів до забезпечення якості ЛЗ. Оцінка стану впровадження належних фармацевтичних практик у діяльність суб’єктів фармацевтичного ринку України. Статистичний огляд фармацевтичного сектору системи охорони здоров'я України. Аналіз функціонування суб’єктів фармацевтичного ринку України.

Тема 2. Концепція належних фармацевтичних практик (GXP) та їх роль у забезпеченні якості на всіх етапах життєвого циклу лікарських засобів. Нормативно-правова база з питань якості ЛЗ в Україні та Європейському Союзі.

Тема 3. Діяльність регуляторних органів у сфері обігу ЛЗ: їх функції та напрямки роботи. Аналіз основних елементів державної системи забезпечення якості ЛЗ. Роль Державної Фармакопеї України. Сертифікація та ліцензування суб'єктів фармацевтичного ринку.

Тема 4. Поняття системи управління якістю підприємств-суб'єктів фармацевтичного ринку (фармацевтичних систем якості). Огляд вимог універсального стандарту ISO 9001 та галузевої настанови ICH Q10 "Фармацевтична система якості". Етапи побудови ФСЯ.

Змістовий модуль 2. Прикладні аспекти організаційного забезпечення якості лікарських засобів на етапі виробництва, дистрибуції та роздрібної реалізації. Формування фармацевтичних систем якості (ФСЯ).

Тема 5. Регламентація та документування процесів ФСЯ. Розробка Настанови щодо якості, документованих процедур процесів ФСЯ та стандартних операційних процедур (СОП).

Тема 6. Аналіз та оцінка ризиків для якості при фармацевтичній розробці, виробництві і дистрибуції лікарських засобів. Методи визначення, аналізування та оцінювання ризиків для якості лікарських засобів.

Тема 7. Організація діяльності з валідації виробничих процесів та кваліфікації обладнання й допоміжних систем на підприємствах-суб'єктах фармацевтичного ринку.

Тема 8. Внутрішні аудити (самоінспекції) фармацевтичних систем якості: організація, документальний супровід, методи аудиту, психологічні й етичні аспекти. Коригувальні й запобіжні дії (CAPA) за результатами аудитів.

У результаті вивчення навчальної дисципліни здобувач вищої освіти повинен знати:

- основні поняття, терміни та визначення у сфері забезпечення якості ЛЗ;
- історію світового розвитку підходів до контролю й забезпечення якості фармацевтичної продукції;
- основні відомості про діяльність міжнародних, регіональних і національних організацій фармацевтичного сектору охорони здоров'я;
- державну концепцію забезпечення якості лікарських засобів в Україні та складові відповідної системи регуляторних органів;
- основні відомості про діяльність Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками, Державного експертного центру МОЗ України, Державного фармакопейного центру та інших установ, що беруть участь у функціонуванні державної системи забезпечення якості лікарських засобів в Україні;
- основні положення європейських та національних настанов з належних практик ЛЗ;
- загальний порядок державної реєстрації та перереєстрації лікарських засобів в Європейському союзі та Україні;
- основні положення стандарту ISO 9001 та галузевої настанови ICH Q10, основні етапи формування систем управління якістю (СУЯ) та ФСЯ;
- загальний порядок розробки, впровадження і підтримки функціонування ФСЯ підприємства з виробництва / дистрибуції ЛЗ;
- основи забезпечення функціонування системи документообігу організації при впровадженні й розвитку фармацевтичної системи якості;
- підходи, методи і засоби управління ризиками для якості лікарських засобів;
- суть запобіжних і коригувальних дій в світлі політики постійного підвищення результативності ФСЯ організацій фармацевтичного сектору;

- основні положення щодо проведення внутрішніх аудитів (самоінспекцій) в межах фармацевтичних систем якості;
- основні обов'язки уповноваженої особи (УО) з питань якості в установах і на підприємствах з досліджень і випробувань, стандартизації, виробництва, контролю якості та реалізації лікарських засобів.

У результаті вивчення навчальної дисципліни здобувач вищої освіти повинен вміти:

- інтерпретувати положення й вимоги законодавчих і нормативних актів у сфері обігу лікарських засобів;
- заповнювати карту-повідомлення про побічну реакцію ЛЗ, додаток до Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з оптової й роздрібної торгівлі ЛЗ;
- визначати роль Державної Фармакопеї України (ДФУ) у державній системі забезпечення якості лікарських засобів;
- визначати процеси, необхідні для формування ФСЯ виробничого підприємства та дистриб'юторської компанії фармацевтичної сфери;
- складати перелік документів і форм записів (протоколів), необхідних для функціонування фармацевтичної системи якості;
- розробляти типові документовані процедури (у тому числі – стандартні операційні процедури, СОП) для регламентації процесів ФСЯ;
- розробляти типові форми протоколів (записів), застосовних для реєстрації даних про функціонування ФСЯ і відповідність продукції встановленим вимогам;
- розробляти програми і плани проведення внутрішніх аудитів (самоінспекцій) фармацевтичної системи якості, а також опитувальні листи, форми (бланки) для реєстрації свідоцтв аудитів, формувати звіти за результатами аудитів;
- розробляти плани коригувальних дій для усунення наслідків і причин виникнення виявлених невідповідностей у функціонуванні фармацевтичної системи якості;
- формулювати показники і критерії для оцінювання результативності процесів фармацевтичної системи якості, а також вибирати відповідні методи для здійснення такого оцінювання;
- розробляти основні положення Політики у сфері якості, розробляти "Настанову щодо якості" організації фармацевтичного профілю;
- формулювати цілі в сфері якості організації фармацевтичного профілю;
- складати звіти про функціонування фармацевтичної системи якості та плани щодо вжиття дій для її постійного удосконалення.

Підбиваючи підсумки зробленому огляду, можна стверджувати, що GXP – це звід правил, які динамічно розвиваються. Оновлюються й доповнюються директиви й настанови, стандарти та методичні рекомендації. Проводяться конференції й симпозіуми науковців, наради компетентних органів та окремих фахівців, деталізуються формулювання й положення відповідних регламентуючих документів. Усе це передбачає необхідність постійного інформування й навчання працівників, так чи інакше задіяних у роботах, що впливають на якість ЛЗ, де б вони не працювали.

Дисципліна "Належні практики у фармації" грає саме таку роль у підготовці майбутніх провізорів, працівників виробничих, дистриб'юторських підприємств, контрольно-аналітичних і дослідних лабораторій, регуляторних і наглядових органів: усі вони мають бути компетентними у питаннях забезпечення якості взагалі та лікарських засобів зокрема. Роль такої підготовки важко переоцінити. Більше того, ми впевнені, що з часом потреба у таких фахівцях зростатиме значними темпами.

РАЗРАБОТКА КРИТЕРИЕВ СТАНДАРТИЗАЦИИ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОГО БАЛЬЗАМА НА ОСНОВЕ ФИТОИЗВЛЕЧЕНИИ

Узбекова А. А., Досжанова Б. А., Кожанова К. К.

Казахский национальный медицинский университет им.С. Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан

Соответствие нормативным требованиям, безопасность и эффективность являются основными критериями, определяющими все этапы при создании любого фармацевтического продукта. В КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова на модуле «Фармацевт-технолог» совместно с кафедрой «Фармакология» ведутся научные исследования по разработке новой трансдермальной терапевтической системы - фитобальзама, обладающего противомикробным действием [1]. Активными фармацевтическими ингредиентами (АФИ) фитобальзама обоснованы: Экстракт мяты перечной, полученный методом углекислотной экстракции (ТОО Фито-Аромат), эфирные масла: эвкалипта, розмарина, гвоздики и лавра. В соответствии с надлежащим требованиям при фармацевтической разработке с вышуказанными АФИ создан оптимальный состав носителя ТТС (дерматологического бальзама), который представляет собой композицию из полимеров.

Целью работы является стандартизация разработанного дерматологического бальзама для применения в профилактике и лечении простудных заболевании в соответствии с требованиями ГФ РК.

Материалы и методы исследования. В эксперименте были использованы 3 серии фитобальзама, произведенных на базе фармацевтического предприятия ТОО «Жайык» (г. Алматы, Казахстан). Используемые в анализе реагенты были стандартными, соответствующими требованиям ГФ РК, оборудование поверенное, прошедшее квалификацию. Стандартизация качества проведена в испытательном центре РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лс, имн и мт» МЗ РК, в испытательной лаборатории ТОО «Нутритест», микробиологические показатели (мбч и активность) проверена на лаборатории НКДЛ им. Б. Атчабарова.

Результаты. На основании проведенного анализа определены показатели качества готового продукта: описание, идентификация активных веществ, средняя масса и однородность массы, однородность содержания, pH, микробиологическая чистота и количественное определение активных веществ, а также антимикробная активность.

Выводы. Проведена стандартизация фитобальзама противопростудного действия: определены показатели качества и установлены регламентируемые нормы, проведена валидация методик и верификация фармакопейных методик.

Литература

1. Гэд Ш. К.. Производство лекарственных средств. Контроль качества и регулирование. ЦОП «Профессия», 2013. – 960 с.
2. Быковский С. Н. Фармацевтическая разработка: концепция и практические рекомендации. Изд-во Перо, 2015. – 472 с.
3. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – Том 1. – Алматы. – Издательский дом «Жибек жолы». – 2008. – 592 с.
4. Приказ МЗ РК №754 от 19 ноября 2009 г. "Об утверждении Правил составления, согласования и экспертизы нормативно-технического документа по контролю за качеством и безопасностью лекарственных средств".
5. Батырбеков Е. О., Мошкевич С. А., Жубанов Б. А. и др. Полимерные лекарственные препараты пролонгированного действия. - Алматы: КазГосИНТИ, 1995. - 42 с.

АНАЛІЗ ПРОБЛЕМ, ЩО ВИНИКАЮТЬ ПРИ ПРОВЕДЕННІ АУДИТУ ВИРОБНИКІВ / ПОСТАЧАЛЬНИКІВ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ (АФІ)

Федотова С. В.

АТ «СТОМА», м. Харків, Україна

Згідно із вимогами Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016 фармацевтичне виробниче підприємство має проводити аудит виробників і дистриб'юторів діючих речовин для підтвердження дотримання ними відповідних вимог належної виробничої практики (GMP) та належної практики дистрибуції (GDP). Настанова з GMP визначає низку вимог стосовно виробників / постачальників активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), а саме:

- співпраця тільки зі схваленими/затвердженими виробниками / постачальниками;
- використання у виробництві АФІ тільки тих виробників / постачальників, які заявлені у реєстраційному досьє;
- включення результатів оцінки виробників/постачальників у щорічні огляди якості.

Таким чином, відповідальність за вибір та оцінку виробників / постачальників АФІ цілком покладається на виробника лікарських засобів (ЛЗ). Виробник готових ЛЗ обов'язково повинен періодично здійснювати аудити та проводити оцінювання умов виробництва АФІ задля одержання гарантії того, що АФІ, які використовуються у виробництві ЛЗ, виробляються у повній відповідності з вимогами GMP. Однак, у зв'язку з цим у багатьох фармацевтичних підприємств виникають проблеми, які, зокрема, можуть бути сформульовані таким чином:

- значна кількість виробників / постачальників АФІ не дає можливості охопити їх аудитами протягом незначного часу, що значно збільшує тривалість аудитів;
- територіальна віддаленість об'єктів аудиту (особливо розташованих у далекому зарубіжжі) значно ускладнює їх проведення, що ще більше погіршується через складну економіко-політичну ситуацію в країні, мовний бар'єр та інші фактори;
- відсутність потрібної кількості компетентних фахівців для проведення аудитів;

Ці проблеми, у свою чергу, ведуть до негативних наслідків: значна частка виробників ЛЗ віддає перевагу досягненню взаємної вигоди (прийнятна ціна та умови оплати), орієнтуючись при цьому на більш дешеві АФІ та допоміжні речовини.

Для усунення чи мінімізації існуючих проблем ми запроваджуємо наступні заходи:

- надаємо пріоритети проведенню аудиту на основі оцінки ризиків для пацієнтів (що передбачає категоризацію всіх виробників / постачальників АФІ за рівнем ризику);
- формуємо загальну базу даних виробників / постачальників АФІ та допоміжних компонентів (з даними про всі важливі характеристики цих підприємств);
- налагоджуємо власну підготовку компетентних аудиторів із залученням фахівців;
- залучаємо сторонніх фахівців, що мають досвід у проведенні зовнішніх аудитів;
- налагоджуємо кооперацію з іншими фармацевтичними підприємствами, які використовують у своєму виробництві ті ж АФІ, що й наше підприємство;
- своєчасно закладаємо у бюджет додаткові кошти для оплати відряджень фахівців підприємства, які залучаються до проведення зовнішніх аудитів;
- розвиваємо стратегію роботи з виробниками/постачальниками не за принципом "найменша ціна", а за принципом "найкраща якість – понад усе";
- постійно проводимо пошук альтернативи виробникам-монополістам.

Сподіваємося, що сумлінне вжиття визначених вище та багатьох інших заходів поряд з пошуком інших шляхів подолання означених проблем буде сприяти покращенню ситуації та гарантуванню випуску тільки якісних лікарських засобів для наших замовників і споживачів.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОДНОВРЕМЕННОГО КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ БЕНЗИДАМИНА ГИДРОХЛОРИДА И МЕТИЛПАРАБЕНА В ГОТОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Черный В. А., Гончарова Ю. Н., Черная О. В., Георгиянц В. А.

ПАО "Фармак", г. Киев, Украина

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Ключевым показателем качества лекарственных средств является количественное содержание активных ингредиентов и антимикробных консервантов. При этом преимущественно контроль содержания компонентов в лекарственных средствах осуществляется хроматографическими методами, доминирующим из которых является метод жидкостной хроматографии (ЖХ).

Хроматографические методы имеют неоспоримое преимущество перед другими аналитическими процедурами, главным образом за счет возможности одновременного определения нескольких компонентов, что достигается за счет разделения анализируемой пробы в хроматографической колонке.

Однако, минусом метода является необходимость использования органических растворителей и добавок, которые являются не только экономически дорогими, но и вредными для окружающей среды и персонала контрольных лабораторий, что противоречит концепции «зеленой химии» - минимизации расходов ресурсов и вреда окружающей среде.

Поэтому, все большую актуальность приобретают методы, которые не предполагают значительного расхода реактивов, растворителей и при этом остаются экспрессными, дающими надежные воспроизводимые результаты.

Одним из таких методов является метод газовой хроматографии (ГХ). По сравнению с ВЭЖХ методом, газовая хроматография имеет ряд неоспоримых преимуществ, которые вытекают из экспрессности метода, относительно невысокой себестоимости, а также влияния на окружающую среду.

Так, использование инертных газов носителей вместо токсичных растворителей, модифицированных солями органических кислот и оснований, меньший объем инжектируемой пробы, быстрота анализа и использование высокоэффективных капиллярных колонок соотносится с необходимостью соответствовать принципам «зеленой химии».

Объектом исследований нашей работы был оромукозный спрей на основе Бензидамина гидрохлорида, содержащем в качестве АФИ Бензидамина гидрохлорид.

Целью нашего исследования была разработка методики одновременного определения Бензидамина гидрохлорида и метилпарабена методом газовой хроматографии, в лекарственном препарате, с применением концепции «зеленой химии».

Результаты исследований. Была разработана методика количественного определения Бензидамина и метилпарабена методом ГХ. Хроматографирование проводили на газовом хроматографе с пламенно-ионизацонным детектором, капиллярной колонкой HP-5 (30м х 0,32 мм х 0,25мкм.), после хлороформной экстракции пробы.

Выводы. Разработана методика одновременного количественного определения Бензидамина гидрохлорида и метилпарабена в готовой лекарственной форме, методом ГХ.

Проведена валидация разработанной методики согласно требований ICH Q2. Проверены валидационные характеристики: специфичность, линейность, прецизионность, правильность, робастность. Методика может быть применена в рутинном контроле Бензидамина и метилпарабена в готовых лекарственных формах.

ОРГАНІЗАЦІЯ РОБІТ З КВАЛІФІКАЦІЇ ГАЗОВОГО ХРОМАТОГРАФУ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ

Чеснов К. В.

ПрАТ "Технолог", м Умань, Україна

Аналітична лабораторія на підприємстві визначає показники якості лікарських засобів (ЛЗ). Будь-яка лабораторія з контролю якості ЛЗ несе велику відповідальність за одержані результати та зроблені на їх основі висновки щодо відповідності того, що активні інгредієнти і фармацевтичні препарати відповідають вимогам специфікації якості. Правильність і точність одержаних аналітичних результатів залежить від багатьох взаємопов'язаних чинників (рівня підготовки фахівців, якості аналітичної роботи, матеріалів, приладів, реактивів тощо).

Невід'ємною частиною системи забезпечення якості лабораторії є валідація процесів, методик та кваліфікація обладнання. Ця діяльність націлена на постійний моніторинг ефективності роботи та носить постійний характер. Відповідно до вимог Настанови "Лікарські засоби. Належна виробнича практика" СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016 (GMP) до початку робіт з валідації процесу слід завершити кваліфікацію обладнання і допоміжних систем.

Метою нашої роботи є організація робіт з кваліфікації газового хроматографу на фармацевтичному підприємстві ПрАТ «Технолог».

Основне наповнення робіт з кваліфікації аналітичного обладнання включає в себе розробку комплекту документації в лабораторії, відповідно до вимог ВОЗ, PIC/S, FDA, ISO 17025, провідних фармакопей, та ін. Процедури кваліфікації прописуються як документація лабораторії для всіх можливих конфігурацій наявного обладнання. При розробці комплекту документації з кваліфікації проводяться наступні роботи:

1. Розробляється форма Досьє на прилад і розробляється Досьє для кожного конкретного виду обладнання, в яке, зокрема, включається таке:

- однозначна ідентифікація обладнання/програмного забезпечення (назва виробника, вид обладнання, серійний номер, місце розташування обладнання);
- результати перевірки обладнання на відповідність нормативним документам (включаючи дати, результати і копії звітів та свідоцтв для всіх калібровок, регулювань, критеріїв прийнятності обладнання, а також заплановані дати чергових калібровок);
- перелік інструкцій виробника/комплектуючих та відповідної лабораторної документації та їх місцезнаходження;
- план технічного обслуговування обладнання, і результати проведення обслуговування;
- опис будь-яких пошкоджень, несправностей, модифікацій або ремонту обладнання.
- 2. Проводиться оцінка придатності системи забезпечення якості функціонування даного обладнання для вирішення поставлених завдань в даному лабораторному оточенні. При цьому розробляються:
- критичні умови навколишнього середовища і заходи захисту обладнання, в тому числі сумісність обладнання;
- процедури захисту устаткування від несанкціонованого доступу / зміни налаштувань;
- процедури архівування первинних даних, які зберігаються на електронних носіях;
- стандартна робоча методика (СРМ) по системі аварійних сигналів для критичного обладнання.

3. У вигляді СРМ описуються процедури для кожного з етапів кваліфікації конкретного обладнання: DQ – кваліфікація проекту, IQ – кваліфікація монтажу, OQ/PQ – кваліфікація функціонування і кваліфікації експлуатаційних характеристик.

Як частина СРМ для кожного етапу кваліфікації розробляються специфікації користувача для DQ і стандартні форми протоколів для кваліфікації обладнання IQ, OQ/PQ (уточнюються й затверджуються в процесі кваліфікації для кожного конкретного виду обладнання). Документація DQ (Кваліфікація проекту): оформляється у вигляді СРМ, що включає Специфікацію користувача (для вирішення яких завдань фармацевтичного аналізу призначене обладнання, яка повинна бути комплектація, які вимоги до функціональних характеристик). Документується також відповідальність персоналу, можливість залучення третьої сторони. Документація IQ (Кваліфікація монтажу): оформлюються у вигляді комплекту документації, який, зокрема, включає в себе:

- СРМ для проведення тестування (включаючи періодичність повторної кваліфікації);
- перевірка комплектності поставки (інструкції, обладнання і комплектуючі, версії програмного забезпечення та ін.);
- перевірка комплектності документації, що розробляється лабораторією (наявність Специфікацій користувача, СРМ, журналів, інструкцій та ін.);
- затверджені форми Плану і Протоколу IQ;
- заповнені форми протоколів (протоколи залишаються після установки виробником приладу) з усіма необхідними деталями (постачальник, назва обладнання, модель, серійний номер, дата установки, наявність запасних частин, відповідні процедури.

Етапи проведення кваліфікаційних робіт складаються з наступного:

- Формування майстер-плану.
- Формування групи з питань роботи аналітичного обладнання.
- Визначення контрольних параметрів та критеріїв прийнятності.
- Розробка протоколів кваліфікації.
- Проведення кваліфікації лабораторного обладнання.
- Аналіз отриманих даних та формування звіту.

Необхідною умовою проведення процесу кваліфікації обладнання є: наявність контрольно-вимірювальних приладів їх метрологічна повірка та калібровка та відповідно навчений персонал для виконання процесу кваліфікації.

Випробування кваліфікації монтажу проводиться за наступними критеріями:

- Ідентифікація обладнання.
- Документоване випробування.
- Контроль комплектації монтажу.
- Контроль під’єднання до енергоносіїв, газопостачання.
- Можливість обслуговування та сервісу.

Випробування кваліфікації функціонування проводиться за наступними критеріями:

- Робота інжектора: за даним показником перевіряється тиск в інжекторі.
- Робота детектора: на даному етапі перевіряють потік водню, потік повітря та потік допоміжного газу(гелію).
- Робота термостата: критерієм є температура термостата.
- Перевірка рівня флуктуаційного шуму, дрейфу та відтворюваність вихідного сигналу.

Кваліфікація обладнання є необхідним попереднім етапом для проведення валідації/верифікації аналітичних методик. Навіть якщо все сервісне обслуговування обладнання проводиться за контрактом, контролювати стан обладнання (особливо при рутинному виконанні аналізу) є обов'язком лабораторії.

РЕГЛАМЕНТУВАННЯ ДОКЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ В УКРАЇНІ ТА ЙОГО РОЛЬ У РЕЄСТРАЦІЇ НОВИХ ВІТЧИЗНЯНИХ ПРЕПАРАТІВ

Шарова А. О.

ДУ "Інститут фармакології та токсикології при АМН України" НАМН України

Доклінічне вивчення властивостей нового лікарського засобу (ЛЗ) є обов'язковою, тривалою, складною та відповідальною складовою циклу розробки та створення препаратів, як нових так і генеричних. Проведення доклінічних досліджень нового ЛЗ необхідне для всебічного вивчення його властивостей, можливих ризиків застосування, механізму дії та специфічної активності. Результати таких досліджень гарантують у подальшому їх безпечність, високу терапевтичну активність при застосуванні у клінічній практиці та наявність мінімально можливої кількості побічних ефектів. Доклінічні дослідження можуть бути виконані організаціями-розробниками за затвердженим планом з веденням протоколу та складанням звіту за результатами досліджень. Результатом доклінічних досліджень є висновки про можливість подальших клінічних випробувань, які проводить організація-дослідник. Метою наших досліджень став аналіз літературних даних щодо доклінічних досліджень оригінальних вітчизняних ЛЗ, а також огляд економічних, соціальних та правових факторів, що впливають на їх розробку та впровадження у практичну діяльність.

В Україні доклінічні дослідження проводяться відповідно до національних правових норм, що забезпечують законність проведення цих досліджень, а саме: стаття 6 Закону України "Про лікарські засоби", "Порядок проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів", Настанова з належної лабораторної практики (GLP). Відповідно до Європейської конвенції про захист тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях, проведення доклінічних досліджень у кожному конкретному випадку повинне бути науково обґрунтованим та в обов'язковому порядку супроводжуватись строгою відповідністю етичним нормам та принципам. У настанові, що розроблена Державним експертним центром МОЗ України та відповідає документу "Guideline on non-clinical safety studies for the conduct of human clinical trials and marketing authorization for pharmaceuticals – December 2009", вказано про сприяння оптимальному за часом проведенню доклінічних досліджень, скороченню числа використаних тварин у дослідах відповідно до принципів 3R (reduce / refine / replace: зменшити / удосконалити / замінити) та зменшення використання інших ресурсів у процесі розробки лікарських засобів. Основні принципи проведення неклінічних досліджень регламентуються Настановою "Лікарські засоби. Належна лабораторна практика", що затверджена Наказом МОЗ України від 16.02.2009 N95 "Про затвердження документів з питань забезпечення якості лікарських засобів". Ця настанова також складена з урахуванням норм, що застосовуються у міжнародній практиці.

Інспекції доклінічних випробувань проводяться групою атестації та інспекції баз неклінічного вивчення лікарських препаратів при Державному фармакологічному центрі та Комітеті з питань гігієнічного регламентування МОЗ України. Ці підрозділи виконують функцію національного органу контролю за додержанням правил GLP. Атестації підлягають всі без виключення доклінічні випробування, що проводяться в Україні.

Описані заходи забезпечують підвищення якості та результативність досліджень, що проводяться, сприяють уникненню дублювання доклінічних випробувань, забезпечуючи таким чином економію часу та витрат на їх проведення, що є вагомим фактором у просуванні на міжнародні ринки тестованих продуктів, створення оптимального нормативного підґрунтя для проведення клінічних випробувань та врешті решт – захисту здоров'я громадян.

ЕЛЕКТРОННИЙ ДОКУМЕНТООБІГ, ЯК ЕЛЕМЕНТ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ

Шмірьова Н. А.

ПАТ «ФАРМСТАНДАРТ-БІОЛІК», м. Харків, Україна

В умовах сучасного світу з його стрімким розвитком комп'ютерних технологій та тотальної інформатизації наразі все більш актуальним стає використання систем електронного документообігу.

Розгляду окремих аспектів організації внутрішнього електронного документообігу підприємства присвячені праці вітчизняних науковців таких, як В.І. Корбутяк, А.М. Новицький, М. Плєшакова-Боровинська, К.В. Безверхий, В.М. Антонов, Г.К. Яловий, Т.А. Писаревська та ін. що відзначаються фрагментарністю та розкривають, в основному, загальнотеоретичні аспекти автоматизованої обробки інформації.

Однак, незважаючи на значну кількість досліджень, питання організації внутрішнього електронного документообігу підприємства та встановлення вимог і підходів до нього, потребує детальнішого вивчення.

Виникають такі поняття, як система електронного документообігу, електронний документ, електронний підпис тощо.

За вимогами належних практик у фармації в тому числі GMP (Належна виробнича практика) на фармацевтичних підприємствах світу й України зокрема, регулюється питання належного документообігу, а також існує окремий стандарт Належна практика документування (Good documentation practice (GDocP)).

У 2014 році ВООЗ ввело в дію Керівництво з належної практики управління даними та документування (Guidance on good data and record management practices) цей документ включає в себе таке поняття ALCOA (attributable, legible, contemporaneous, original and accurate/обумовленість, чіткість, одночасність, оригінальність і точність). Поняття ALCOA включає в себе вимоги до оформлення документації в клінічних дослідженнях однак з метою уніфікації документообігу його розпочали використовувати в фармацевтичній промисловості для документообігу в цілому.

Згідно з вимогами ДСТУ ISO 9001:2015, організація не залежно від діяльності повинна задокументувати свою систему управління якістю (СУЯ), тобто описати у відповідних документах всі процеси системи.

Мета дослідження полягає у вивчені взаємодії Системи електронного документообігу (СЕД) та (СУЯ) одного з найстаріших фармацевтичних підприємств України ПАО «ФАРМСТАНДАРТ-БІОЛІК».

Для фармацевтичних підприємств України СЕД це відносно нова система і в сучасних умовах її інтеграція з СУЯ є актуальним питанням. На прикладі ПАО «ФАРМСТАНДАРТ-БІОЛІК» було розглянуто ці дві системи окремо одна від одної та їх функціонування як єдиний механізм управління в умовах одного фармацевтичного підприємства.

В ході дослідження були проаналізовані сучасний стан СЕД та СУЯ та їх взаємодія, також був проведений аналіз стану функціонування цих систем в підрозділах підприємства.

Аналіз показав, що на підприємстві обидві системи налагоджені і активно функціонують, однак відсутність системи електронного підпису унеможливлює повне і належне функціонування електронного документообігу та його інтеграцію у СУЯ.

Враховуючи вище сказане ми пропонуємо ввести на підприємстві локальну систему електронного підпису з корпоративним сервером, провести валідацію комп'ютерних систем та інтегрувати СЕД в СУЯ.

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИХ МЕТОДИК КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЕКНИДАЗОЛА ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

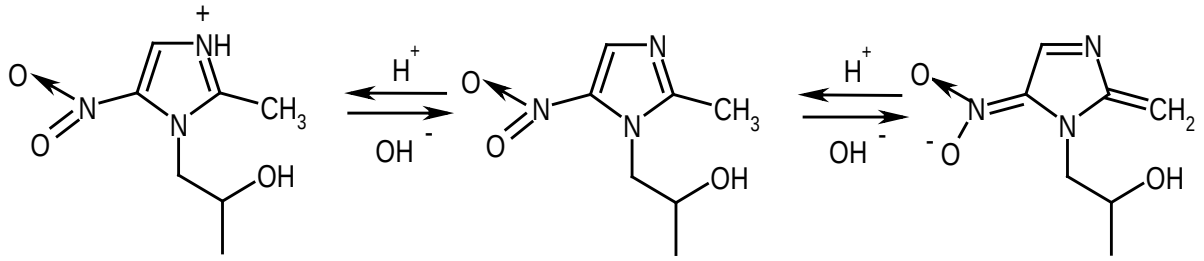
Шовковая О. В., Клименко Л. Ю., Шовковая З. В.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Секнидазол – 1-(2-метил-5-нитроимидазол-1-ил)пропан-2-ол – относится к группе антипротозойных лекарственных средств и широко применяется для лечения инфекционных заболеваний, вызванных трихомонадами, лямблиями, лейшманиями, амебами и пр. Препарат обладает целым рядом побочных эффектов, проявляющихся классическими симптомами острой интоксикации (головокружение, тошнота, рвота), особенно при взаимодействии с другими лекарственными средствами и в случае приема на фоне алкоголя [Brook I., 2016; Gillis J. C. et al., 1996]. Процедуры анализа секнидазола, пригодные для целей клинической и судебной токсикологии практически не разработаны, чаще всего в литературе описываются методики количественного определения секнидазола в биологических жидкостях, применяемые с целью изучения фармакокинетики либо биоэквивалентности препарата и основанные на использовании метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с различной детекцией [Li X. et al., 2007; Ravi S. K. et al., 1997].

Целью данной работы является разработка ряда УФ-спектрофотометрических методик количественного определения секнидазола и выполнение пошаговой валидации разработанных методик с использованием предложенных в работах [Klimenko, L. Yu. et al., 2016] подходов к процедуре определения и оценке приемлемости линейности, правильности и сходимости в вариантах метода калибровочного графика и метода стандарта для выбора наиболее оптимального варианта для дальнейшего применения.

Исходя из химической структуры секнидазола можно предположить для него следующую схему превращений при изменении pH среды:



Наличие такого рода превращений подтверждается данными УФ-спектрофотометрии. Нами были получены УФ-спектры секнидазола в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты (A), 96% этаноле (B), 0,1 М метанольном растворе калия гидроксида (C), 0,1 М растворе натрия гидроксида (D) и показано, что при увеличении значения pH наблюдается пошаговое смещение максимума поглощения вещества вправо (277 нм → 310 нм → 314 нм → 319 нм).

С использованием полученных данных относительно максимумов поглощения секнидазола в УФ-области спектра разработаны методики его количественного определения с применением соответствующих растворителей.

Разработку методик количественного определения секнидазола проводили параллельно с ее валидацией в соответствии со следующей процедурой:

- применение нормализованных координат (нормализация по раствору сравнения);
- диапазон применения – 25 – 125%, 25 – 150%, 25 – 175%;
- количество концентрационных уровней – g = 5, 6 или 7 (в зависимости от выбранного диапазона применения) с постоянным шагом 25%;

- оптическую плотность модельных растворов измеряли в рамках одной последовательности по 3 раза с выниманием кюветы и использовали для расчетов средние значения;
- концентрацию секнидазола в модельном растворе, соответствующую точке 100% в нормализованных координатах, выбирали таким образом, чтобы оптическая плотность спектрофотометрируемого раствора составляла 0,4 – 0,6.

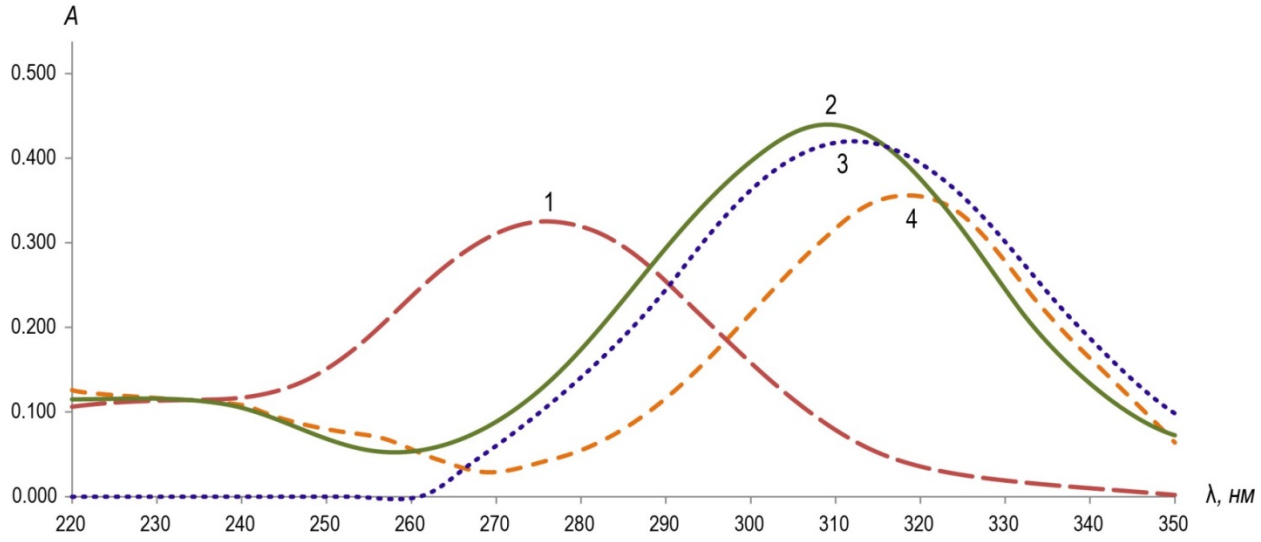


Рис. УФ-спектры секнидазола (l = 10 мм; концентрация 10 мкг/мл):
1 – 0,1 М раствор кислоты хлористоводородной, λ_{max} = 277 нм;
2 – 96% этанол, λ_{max} = 310 нм;
3 – 0,1 М метанольный раствор калия гидроксида, λ_{max} = 314 нм;
4 – 0,1 М раствор натрия гидроксида, λ_{max} = 319 нм

Для определения параметров линейной зависимости полученные средние значения оптической плотности модельных растворов нормализовали по раствору сравнения и обрабатывали методом наименьших квадратов.

Для расчета критериев приемлемости получаемых валидационных параметров исходили из широкого спектра возможностей применения разрабатываемых методик и наслоения ошибок преаналитической пробоподготовки объектов к анализу. При этом либо считали вклад аналитической методики в общую ошибку незначимым, либо предполагали равенство ошибок аналитической методики и преаналитической пробоподготовки.

Нормируемые метрологические параметры полученных калибровочных прямых вида $Y = b \cdot X + a$ колеблются в широких диапазонах и лишь для единичных случаев укладываются в рамки наиболее жестких требований. В то же время наиболее либеральные требования выполняются для всех методик с большим запасом.

Определение и оценку приемлемости правильности и сходимости проводили одновременно с проверкой линейности. По полученным данным относительно величин систематической и случайной составляющей можно говорить о том, что все методики характеризуются приемлемой правильностью для всех вариантов нормирования.

В то же время прецизионность методики изменяется в широких пределах и носит такой же характер, как и при проверке линейности методик.

Лучшие показатели линейности, правильности и прецизионности были зафиксированы для методики B (96% этанол) в варианте метода калибровочного графика и для методики D (0,1 М натрия гидроксид) в варианте метода стандарта для диапазона применения 5 – 25 мкг/мл.

СТАТТІ

УДК: 339.13.021:615.243:638.135:638.16:615.32:658.56

РОЗРОБКА СПЕЦИФІКАЦІЇ НА ЛІКАРСЬКИЙ ПРЕПАРАТ У ФОРМІ ГРАНУЛ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА І ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Богдан Н. С. [1], Тихонов О. І.[2], Шпичак О. С.[2]

[1]ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці
[2]Національний фармацевтичний університет, м. Харків

АНОТАЦІЯ

Проаналізовано і узагальнено сучасні дані літературних джерел щодо основних напрямків лікування органів шлунково-кишкового тракту, зокрема виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки. За результатами проведеного аналізу фармацевтичного ринку України лікарських препаратів противиразкової дії було встановлено, що вітчизняний ринок противиразкових препаратів є структурою, що динамічно розвивається.

Визначено основні характеристики вітчизняного фармацевтичного ринку противиразкових препаратів (імпортозалежність, домінування препаратів синтетичного походження у таблетованих лікарських формах, нерівномірність зареєстрованих противиразкових препаратів за міжнародними непатентованими назвами та різними рівнями АТС-класифікації, монополізація ринку за кількістю представлених торгових найменувань як серед імпортних, так і серед вітчизняних виробників ліків).

Встановлено, що в період 2013-2016 рр. спостерігалась стійка тенденція до збільшення середніх закупівельних та роздрібних цін на противиразкові препарати. Доведено, що ціни на імпортні лікарські засоби змінювались більшими темпами, порівняно з вітчизняним асортиментом препаратів.

Розроблено Специфікацію на лікарський препарат – гранули «ПРОПЛАНТМЕД», як фрагмент досліджень, який включено до проекту методик контролю якості, апробованих в умовах ТОВ «Дослідний завод «ГНЦЛС», м. Харків на розроблений нами лікарський засіб противиразкової дії.

Ключові слова: узагальнення маркетингових досліджень противиразкових препаратів, фенольний гідрофобний препарат прополісу, мед порошкоподібний, плантаглюцид, методики контролю якості.

E-mail: nataliabogdan1602@gmail.com, propolis38@rambler.ru, shpichak_oleg@ukr.net

Лікування виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки на сьогоднішній день є однією із найбільш актуальних проблем медичної науки і практики, яка потребує важливих загальнодержавних і соціально-економічних перетворень в системі охорони здоров'я, і повинна бути направлена на створення нових вітчизняних високоефективних лікарських засобів для застосування в гастроентерологічній практиці [1, 2].

Значної уваги стосовно цього потребують продукти бджільництва та рослинні лікарські засоби у формі зборів, до складу яких входить комплекс біологічно-активних речовин, що забезпечує полівалентну терапевтичну дію, сприяє швидкому усуненню симптомів загострення, відновленню порушених функцій шлунково-кишкового тракту, забезпеченню активного загоєння виразок, за рахунок спроможності продукувати захисний слиз, запобіганню повторних рецидивів та збільшенню тривалості ремісії даної патології [3-5].

З цього приводу, перспективними у даному аспекті є стандартизовані біологічно активні субстанції природного походження, розроблені на основі продуктів бджільництва – мед

порошкоподібний (МП) (ТУ У 10.8-39834691-001:2015 [6], виробник: ТОВ «ЮВЕТ-ЕКО», м. Харків) та фенольний гідрофобний препарат прополісу (ФГПП) (Praeparatum Propolis phenohydrophobum, РП № UA/4505/01/01 [7], наказ МОЗ України № 337 від 07.06.2011 р.), а також рослинна субстанція «Плантаглюцид» (СП) (РП № UA/4203/01/01 [8], наказ МОЗ України № 436 від 12.05.2016 р., АНД-ДВ-ГФ-087, Версія: 01, виробник: ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків), які проявляють протизапальну, антимікробну, противірусну, антиоксидантну, репаративну, загальнозміцнювальну дію і стали об'єктами експериментальних досліджень для створення нового лікарського препарату для лікування гастроентерологічних захворювань.

ФГПП – гідрофобний порошок буро-коричневого кольору, специфічного запаху, розчинний у 96 % спирті *Р*, практично не розчинний у воді *Р*, петролейному ефірі *Р*, хлороформі *Р*. Вміст фенольних сполук у перерахунку на суху речовину в субстанції має бути не менше 50,0 %. Втрата в масі при висушуванні – не більше 3,0 %, важкі метали – не більше 0,001 %. Основними біологічно активними речовинами ФГПП, що обумовлюють його фармакологічну дію, є фенольні сполуки, зокрема апігенін, лютеолін, кемпферол, кверцетин, робіданол та ін. [4, 5].

Мед порошкоподібний представляє собою сухий, тонкодисперсний порошок, без сторонніх домішок, сипкої, однорідної консистенції, приємний на смак, без сторонніх присмаків і запахів, однорідний по всій масі з різними відтінками кольору залежно від вихідної сировини [6]. Масова частка вологи та летких речовин – не більше 8,0 %. Масова частка відновлювальних вуглеводів (до безводної речовини) – не менше 70,0 %. Масова частка сахарози (до безводної речовини) – не більше 6,0 %. Діастазне число, од. Готе (у перерахунку на безводну речовину) – не менше 15,0. Вміст 5-гідроксиметилфурфуролу (у перерахунку на сухий залишок) – не більше 0,008 % (80 ppm). Кислотність (міліеквіваленти гідроокису натрію 0,1 моль/дм3) – не більше 50,0 на 1 кг. Вміст проліну (у перерахунку на безводну речовину) – не менше 0,03 %. Масова частка золи – не більше 7,0 %. Крупність помелу: залишок на ситі з дротяної сітки № 067 – не більше 1,0 %. Масова частка сторонніх домішок: металомагнітних (розміром у найбільшому лінійному вимірі не більше 0,3 мм) – не більше 3·10-4; мінеральних, не розчинних у кислоті хлористоводневій – не більше 1,0 %; рослинного походження – не допускається [6].

Субстанція плантаглюцид – гранули від світло-коричневого із сіруватим відтінком до темно- коричневого із сіруватим відтінком або темно-сірого кольору, із слабким специфічним запахом, солодкого смаку. Одержують із листя подорожника великого – *Plantago major L.*, сімейство подорожникових – *Plantaginaceae.* Вміст відновлювальних вуглеводів у плантаглюциді має бути від 9 % до 20 %. Вміст кислоти галактуронової ($C_6H_9O_7Na$) у плантаглюциді має бути від 7,0 % до 13,0 %.

Щодо останньої, то дана субстанція поєднує у собі сумарний комплекс водорозчинних полісахаридів, отриманих з подорожника великого і застосовується також як лікувально-профілактичний засіб при комплексній терапії виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки [8, 9].

За результатами проведеного аналізу сучасних літературних джерел було встановлено, що значну частку асортименту лікарських засобів противиразкової дії на фармацевтичному ринку України переважно складають препарати закордонного виробництва [9, 10]. Крім того, дані ДРЛЗ свідчать про те, що більшість лікарських препаратів для лікування патологій шлунково-кишкового тракту випускаються у вигляді твердих лікарських засобів [11].

Основними характеристиками вітчизняного фармацевтичного ринку противиразкових препаратів є: імпортозалежність, яка досягає 78,79 %; домінування препаратів синтетичного

походження на рівні 76,26 % та лікарських препаратів у таблетованих лікарських формах – на рівні 227 торгових найменувань або 57,32 %); нерівномірність зареєстрованих противиразкових препаратів за міжнародними непатентованими назвами та різними рівнями АТС-класифікації; монополізація ринку за кількістю представлених торгових найменувань як серед імпортних, так і серед вітчизняних виробників ліків [12].

Результати маркетингових досліджень також свідчать про те, що протягом 2013-2016 рр. спостерігалась стійка тенденція до збільшення середніх закупівельних та роздрібних цін на противиразкові препарати. Доведено, що ціни на імпортні лікарські засоби змінювались більшими темпами, порівняно з вітчизняним асортиментом препаратів.

На фоні перманентного збільшення цін на противиразкові препарати протягом 2013-2016 рр. показник Ca.s. збільшився у 1,5 разів (з 1,95 до 2,86), що вказує на зменшення доступності препаратів. Перевищення середнього значення Ca.s. за імпортними препаратами (3,63), порівняно з вітчизняним асортиментом (0,9) у чотири рази дає змогу стверджувати про значно більшу доступність препаратів українського виробництва, що підкреслює соціально-економічну актуальність розробки та впровадження Національної програми імпортозаміщення та державної підтримки вітчизняного виробника ліків.

Середнє значення показника D=0,93 дає змогу стверджувати про недоступність противиразкових препаратів для більшості населення. При цьому вітчизняні противиразкові препарати ($D_{сер.}$=0,96), були більш доступними, ніж лікарські препарати іноземного походження ($D_{сер.}$=0,94). Найбільш доступними є препарати з групи A02BX13-Альгінової кислоти ($D_{сер.}$=0,88), а найменш доступними – препарати з групи A02BC06-Декслансопразолу ($D_{сер.}$=1,25). Позитивним, з соціально-економічної точки зору, виглядає факт збільшення доступності імпортних противиразкових препаратів у 2016 р. ($D=_{1,09}$) [12].

Серед дозволених до застосування рослинних лікарських засобів, при виразковій хворобі шлунка рекомендується «Збір шлунково-кишковий», який має й інші показання до застосування, що з огляду на дане захворювання, недостатньо, тому розширення досліджень з розробки та впровадження в практичну медицину нових вітчизняних лікарських препаратів природного походження для профілактики і комплексного лікування виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки є актуальним завданням медицини і фармації.

З урахуванням одержаних результатів проведених фізико-хімічних, фармако-технологічних та доклінічних фармакологічних досліджень, нами було розроблено склад та технологію твердої лікарської форми у вигляді гранул під умовною назвою «ПРОПЛАНТМЕД» для застосування в медичній практиці при лікуванні виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки.

Метою даної роботи була розробка Специфікації на лікарський препарат – гранули «ПРОПЛАНТМЕД», як фрагмент досліджень, що входить до проекту методик контролю якості на розроблюваний лікарський засіб. При проведенні комплексних експериментальних досліджень розроблюваних гранул, використовували методики Державної фармакопеї України (ДФУ) 2.0 [13, 14], загальноприйняті методи, а також розроблені та запропоновані методики фізико-хімічних, технологічних, органолептичних, мікробіологічних та фармакологічних досліджень, що дозволяють об’єктивно оцінювати їх якість на основі отриманих результатів.

На підставі сучасних нормативних вимог щодо розробки аналітично-нормативних документів для контролю якості готових лікарських засобів, у тому числі користуючись вимогами ДФУ 2.0, було розроблено проект Специфікації препарату «ПРОПЛАНТМЕД», гранули по 4 г у саше або фільтр-пакетах з контролю його якості (табл.).

Таблиця

Специфікація препарату «ПРОПЛАНТМЕД», гранули по 4 г у саше або фільтр-пакетах

Показник якості	Допустимі межі	Методи контролю
1	2	3
Опис	Гранули від світло-коричневого з сіруватим відтінком до темно-коричневого з сіруватим відтинком кольору із слабким специфічним запахом	п. 1 МКЯ, органолептично ДФУ 2
Ідентифікація: Плантаглюцид	На хроматограмі випробовуваного розчину мають з'явитися смуги на рівні смуг на хроматограмі відповідних розчинів порівняння СЗ глюкози, галактози, арабінози, ксилози, рамнози, кислоти глюкуронової або галактуронової, забарвлені у той же самий колір: буруватий (глюкоза, галактоза, рамноза), рожеватий (арабіноза, ксилоза), буровато-рожевий (кислота галактуронова або глюкуронова). Допускається наявність плями на старті	п. 2.1 МКЯ, метод ТШХ ДФУ 2, 2.2.27
ФГПП	На хроматограмі випробовуваного розчину мають з'явитися смуги на рівні смуг на хроматограмі відповідних розчинів порівняння СЗ кемпферолу, апігеніну, кверцетину та лютеоліну, які мають таку ж саму флуоресценцію. Допускається наявність додаткових смуг.	п. 2.2 МКЯ, метод ТШХ ДФУ 2, 2.2.27
Мед порошкоподібний	Препарат повинен витримувати вимоги тесту «Діастазне число»	п. 2.3 та 9 МКЯ, метод абсорбційної спектрофотометрії ДФУ 2, 2.2.25
Розпадання	Не більше 15 хв	п. 3 МКЯ, ДФУ 2, 2.9.1
Розмір гранул	Від 0,2 мм до 3,0 мм	п. 4 МКЯ, ДФУ 2, 2.9.12
Втрата в масі при висушуванні	Не більше 10,0%	п. 5 МКЯ, ДФУ 2, 2.2.32d
Середня маса вмісту пакета	Від 3,7 г до 4,3 г	п. 6 МКЯ, ДФУ 2, 2.9.5
Однорідність маси	З 20 випробовуваних пакетів допускається не більше 2 пакетів, які мають відхилення від середньої маси більше ±7,5%; не повинно бути жодного пакета, що має відхилення від середньої маси більше ±15%	п. 7 МКЯ ДФУ 2, 2.9.5
Мікробіологічна чистота	Не допускається наявність мікроорганізмів роду *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* в 1 г.	п. 8 МКЯ ДФУ 2, 2.6.12, 2.6.13
Діастазне число	Не менше 5 одиниць Готе, у перерахунку на середню масу вмісту пакету	п. 9 МКЯ метод абсорбційної спектрофотометрії ДФУ 2, 2.2.25

Продовження таблиці

1	2	3
Кількісний вміст: В одному пакеті Плантаглюцид	Вміст відновлюваних цукрів у перерахунку на глюкозу й середню масу вмісту пакету – не менше 0,04 г	п. 10.1 МКЯ, метод абсорбційної спектрофотометрії ДФУ 2, 2.2.25
ФГПП	Вміст суми фенольних сполук у перерахунку на середню масу вмісту пакету – не менше 0,10 г	п. 10.2 МКЯ, метод абсорбційної спектрофотометрії ДФУ 2, 2.2.25
Мед порошкоподібний	Вміст проліну у перерахунку на середню масу вмісту пакету – не менше 0,1 мг	п. 10.3 МКЯ, метод абсорбційної спектрофотометрії ДФУ 2, 2.2.25

Висновки.

1. Проаналізовано і узагальнено сучасні дані літературних джерел щодо основних напрямків лікування виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки.
2. Визначено основні характеристики вітчизняного фармацевтичного ринку противиразкових препаратів (імпортозалежність, домінування препаратів синтетичного походження у таблетованих лікарських формах, нерівномірність зареєстрованих противиразкових препаратів за міжнародними непатентованими назвами та різними рівнями АТС-класифікації, монополізація ринку за кількістю представлених торгових найменувань як серед імпортних, так і серед вітчизняних виробників ліків).
3. На підставі одержаних результатів проведених фізико-хімічних досліджень та згідно з вимогами Державної фармакопеї України 2.0, розроблено Специфікацію на лікарський засіб «ПРОПЛАНТМЕД», гранули по 4 г у саше або фільтр-пакетах, яку включено до проекту методик контролю якості на досліджуваний препарат, апробованих в умовах ТОВ «Дослідний завод «ГНЦЛС», м. Харків.

Список використаних джерел

1. Бородин, Д. С. Хронический гастрит: современный взгляд на старую проблему / Д. С. Бородин, А. А. Машарова, С. Г. Хомерики // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 1 (69). – С. 72-79.
2. Богдан, Н. С. Шляхи пошуку вирішення лікування виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки / Н. С. Богдан, О. І. Тихонов // Апітерапія України : матеріали V з’їзду апітерапевтів і апіконсультантів-бджолярів України з міжнародною участю спеціалістів в галузях медицини, фармації, апітерапії, бджільництва, косметології та харчової промисловості, м. Київ, 15-16 жовт. 2015 р. – Х. : «Оригінал», 2015. – С. 288-292.
3. Тихонов, А. И. Мед натуральный в медицине и фармации (происхождение, свойства, применение, лекарственные препараты) : монография / А. И. Тихонов, С. А. Тихонова, Т. Г. Ярных, О. С. Шпичак и др. ; под ред. А. И. Тихонова. – Х. : Оригинал, 2010. – 263 с.

4. Teoria I praktyka wytwarzania leczniczych preparatow propolisowych / A. I. Tichonov, T. G. Jarnych, W. P. Czernych et al. – Khrakov : Drukaznia «Marka», 2005. – 274 с.
5. Шпичак О. С. Теоретичне та експериментальне обґрунтування складу і розробка технології лікарських апіпрепаратів для застосування у спортивній медицині : автореф. дис. на здобуття наук. ступ. д-ра фарм. наук // О. С. Шпичак. – Х., 2016. – 45 с.
6. ТУ У 10.8–39834691–001:2015 «Мед порошкоподібний» // Мінекономрозвитку України. – К., 2015. – 25 с.
7. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс] / МОЗ України; голов. ред. Н. І. Шарикіна. – К. : PC WORLD UKRAINE, 2013. – Режим доступу : http://www.drlz.kiev.ua.
8. Sun C. C. Materials Science tetrahedron – a useful tool for pharmaceutical research and development / Sun C. C. // J. Pharm. Sci. – 2009. – Vol. 98 (5). – P. 1671-1687.
9. Компендиум 2016 – лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко. – К. : МОРИОН, 2017. – 2270 с.
10. Rx-index™ – класифікатор лікарських препаратів. – К. : Видавничий дім «Фармацевт–практик», 2011. – 928 с.
11. Brownlee K. F. The up-and-down method with small samples / Brownlee K. F., Holdges J. L., Rosenblatt M. // J. Am. Statist. Assoc. – 1953. – Vol. 48. – P. 262-277.
12. Тихонов О. І., Богдан Н. С., Шпичак О. С. Маркетингові дослідження вітчизняного ринку противиразкових препаратів та їх доступності для населення України // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2016. – № 4 (48). – С. 78-86.
13. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
14. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с.

Транслитерация кириллических источников

1. Borodin D. S. Hronicheskii gastrit: sovremennii vzglyad na staruyu problemu / D. S. Borodin, A. A. Masharova, S. G. Homeriki // Suchasna gastroenterologiya. – 2013. – № 1 (69). – S. 72-79.
2. Bogdan N. S. SHlyahi poshuku virishennya likuvannya virazkovoї hvorobi shlunku ta dvanadtsyatipaloї kishki / N. S. Bogdan, O. I. Tihonov // Apiterapiya Ukraïni : materiali V z'ïzdu apiterapevtiv i apikonsul'tantiv-bdzholyariv Ukraïni z mizhnarodnoyu uchastyu spetsialistiv v galuzyah meditsini, farmatsiї, apiterapiї, bdzhil'nitstva, kosmetologiї ta harchovoї promislovosti, m. Kiïv, 15-16 zhovt. 2015 r. – H. : «Original», 2015. – S. 288-292.
3. Tihonov, A. I. Med natural'nii v meditsine i farmatsii (proishozhdenie, svoistva, primenenie, lekarstvennie preparati) : monografiya / A. I. Tihonov, S. A. Tihonova, T. G. Yarnih, O. S. Shpichak i dr. ; pod red. A. I. Tihonova. – H. : Original, 2010. – 263 s.
4. Teoria I praktyka wytwarzania leczniczych preparatow propolisowych / A. I. Tichonov, T. G. Jarnych, W. P. Czernych et al. – Khrakov : Drukaznia «Marka», 2005. – 274 с.

5. Shpichak O. S. Teoretichne ta eksperimental'ne obrruntuvannya skladu i rozrobka tehnologiї likars'kih apipreparativ dlya zastosuvannya u sportivnii meditsini : avtoref. dis. na zdobuttya nauk. stup. d-ra farm. nauk // O. S. Shpichak. – H., 2016. – 45 s.
6. TU U 10.8–39834691–001:2015 «Med poroshkopodibnii» // Minekonomrozvitku Ukraïni. – K., 2015. – 25 c.
7. Derzhavnii reєstr likars'kih zasobiv Ukraïni [Elektronnii resurs] / MOZ Ukraïni; golov. red. N. I. SHarikina. – K. : PC WORLD UKRAINE, 2013. – Rezhim dostupu : http://www.drlz.kiev.ua.
8. Sun C. C. Materials Science tetrahedron – a useful tool for pharmaceutical research and development / Sun C. C. // J. Pharm. Sci. – 2009. – Vol. 98 (5). – P. 1671-1687.
9. Kompendium 2016 – lekarstvennie preparati / pod red. V. N. Kovalenko. – K. : MORION, 2017. – 2270 s.
10. Rx-index™ – klasifikator likars'kih preparativ. – K. : Vidavnichii dim «Farmatsevt–praktik», 2011. – 928 s.
11. Brownlee K. F. The up-and-down method with small samples / Brownlee K. F., Holdges J. L., Rosenblatt M. // J. Am. Statist. Assoc. – 1953. – Vol. 48. – P. 262-277.
12. Tihonov O.I., Bogdan N.S., Shpichak O.S. Marketingovi doslidzhennya vitchiznyanogo rinku protivirazkovih preparativ ta ïh dostupnosti dlya naselennya Ukraïni // Upravlinnya, ekonomika ta zabezpechennya yakosti v farmatsiї. – 2016. – № 4 (48). – S. 78-86.
13. Derzhavna Farmakopeya Ukraïni : v 3 t. / DP «Ukraïns'kii naukovii farmakopeinii tsentr yakosti likars'kih zasobiv». – 2-e vid. – H. : Derzhavne pidpriєmstvo «Ukraïns'kii naukovii farmakopeinii tsentr yakosti likars'kih zasobiv», 2015. – T. 1. – 1128 s.
14. Derzhavna Farmakopeya Ukraïni : v 3 t. / DP «Ukraïns'kii naukovii farmakopeinii tsentr yakosti likars'kih zasobiv». – 2-e vid. – H. : Derzhavne pidpriєmstvo «Ukraïns'kii naukovii farmakopeinii tsentr yakosti likars'kih zasobiv», 2014. – T. 2. – 724 s.

УДК: 339.13.021:615.243:638.135:638.16:615.32:658.56

РАЗРАБОТКА СПЕЦИФИКАЦИИ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ В ФОРМЕ ГРАНУЛ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Богдан Н. С.[1], Тихонов А. И.[2], Шпичак О. С.[2]
[1]ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы
[2]Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

АННОТАЦИЯ

Проанализированы и обобщены современные данные литературных источников по основным направлениям лечения органов желудочно-кишечного тракта, в частности язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. По результатам проведенного анализа фармацевтического рынка Украины лекарственных препаратов противоязвенного действия было установлено, что отечественный рынок противоязвенных препаратов является динамично развивающейся структурой.

Определены основные характеристики отечественного фармацевтического рынка противоязвенных препаратов (импортозависимость, доминирование препаратов синтетического происхождения в таблетированных лекарственных формах, неравномерность зарегистрированных противоязвенных препаратов по международным непатентованным названиям и раз-

личными уровнями АТС-классификации, монополизация рынка по количеству представленных торговых наименований как среди импортных, так и среди отечественных производителей лекарств).

Установлено, что в период 2013-2016 гг. наблюдалась устойчивая тенденция к увеличению средних закупочных и розничных цен на противоязвенные препараты. Доказано, что цены на импортные лекарственные средства менялись большими темпами по сравнению с отечественным ассортиментом препаратов.

Разработана Спецификация на лекарственный препарат – гранулы «ПРОПЛАНТМЕД», в качестве фрагмента исследований, включенного в проект методик контроля качества, апробированных в условиях ООО «Опытный завод «ГНЦЛС», г. Харьков на разработанный нами препарат противоязвенного действия.

Ключевые слова: обобщение маркетинговых исследований противоязвенных препаратов, фенольный гидрофобный препарат прополиса, мед порошкообразный, плантаглюцид, методики контроля качества.

UDC: 339.13.021:615.243:638.135:638.16:615.32:658.56

DEVELOPMENT OF SPECIFICATIONS FOR A GRANULATED MEDICINE FOR TREATMENT OF STOMACH AND DUODENUM ULCER

Bohdan N. S.[1], Tykhonov O. I.[2], Shpychak O. S.[2]

[1]Higher state educational institution «Bukovyna State Medical University», Chernivtsi

[2]National University of Pharmacy, Kharkiv

SUMMARY

Contemporary up-to-date information from sources concerning the main tendencies of gastrointestinal tract organs treatment, stomach and duodenum ulcer in particular, have been analyzed and generalized.

On the grounds of results of performed analysis of Ukrainian pharmaceutical market it has been established that Ukrainian anti-ulcer medicines market is a dynamically developing structure.

Basic characteristics of Ukrainian pharmaceutical market of anti-ulcer medicines (import dependence, domination of synthetic medicines in tablet form, indeterminacy of registered anti-ulcer medicines in relation to their international non-proprietary names and different levels of Anatomical Therapeutic Chemical Classification System, market monopolization in relation to the number of available trade names among imported and Ukrainian medicines) have been determined.

It has been determined that there was a strong tendency towards increase of average purchase and sell and prices for anti-ulcer medicines in the course of the period from 2013 to 2016.

It was proven that prices for imported medicines were changing more rapidly in comparison with Ukrainian medicines.

Specification for granulated medicine «PROPLANTMED» has been developed within the scope of this study; it was included to quality control procedure project tested at «Research Factory «GNTsLS» LLC, Kharkiv, during study of anti-ulcer medicine developed by us.

Key words: generalization of marketing research of anti-ulcer medicines, phenolic hydrophobic propolis-based medicine, powdery honey, plantaglucide, quality control procedures.

УДК: 615.282:[612.017.3:615.454)-615.07

ИЗУЧЕНИЕ АЛЛЕРГИЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ГЕЛЯ С ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ДЕЙСТВИЕМ

Дербисбекова У. Б.[1], Датхаев У. М.[1], Рахимов К. Д.[2], Журавель И. А.[3], Алмабаев Ы. А.[1], Омарова Р. А.[1]*

[1]Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан

[2]Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы, Казахстан

[3]Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

derbisbek_uldan@mail.ru

Аннотация

В данной работе говорится о проведении аллергизирующего действия (доклинические исследования) геля под условным названием "Anticandid" с противогрибковым действием. Целью работы явилось изучение аллергизирующего действия 3% геля на основе субстанции 2-(6-гидроксиметил-9-метил-2-(4-фторфенил)-5*H*-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-*d*]пиримидин-4-илсульфанил)-1-*N*-пиперидинилэтанона (производные 4*H*-пиридо[4`,3`:5,6]пирано[2,3-*d*]пиримидина). Эксперимент проводили методом конъюнктивальной пробы на беспородные кролики, обоего пола, возраст 3-4 мес, массой: 2000-3000г. Животные были разделены на 3 группы, по 1 в каждой: 1 группа - контрольная группа, 2 группа – 3% изучаемый гель на основе субстанции пиперидинилэтанона с протовигрибковым действием; 3 группа - субстанция для сравнения с противогрибковым действием Флуцитозин (Flucytosine). В результате эксперимента отмечали слабое раздражающее действие, которое сопровождалось легким покраснением, т.е. незначительным увеличением кровенаполнения конъюнктивы. Исследования привело к выводу, что гель на основе субстанции пиперидинилэтанона "Anticandid" оказывает слабое раздражающее действие на слизистую оболочку глаза кроликов. Следовательно, все это указывает на отсутствие проявления сенсибилизации к испытуемым средствам.

Ключевые слова: противогрибковая активность, гель, Флуцитозин, пиперидинилэтанон.

Введение

За последние годы во многих странах мира помимо бактериальной и вирусной инфекции существенно участились случаи регистрации микозов — заболеваний, вызываемых патогенными грибами (Grigul L., Pulver N., Goudeva L., 2006; Steinmetz H. T., Comely O. A., 2001). Грибы занимают на Земле одно из важнейших мест. Одни из них распространены повсеместно (многие аспергиллы, кандида, пенициллы), другие — в меньшей степени. Они размножаются в различных средах биосферы, составной частью которой являются человек и животные, часто вступая с ними во взаимодействие. Одни виды грибов являются нормальными обитателями тела животных и человека, а другие - вызывают соответствующие заболевания — микозы. Третья группа может сенсибилизировать макроорганизм и вызывать аллергические состояния — микоаллергозы [1-3].

По данным ВОЗ, каждый 5-й житель нашей планеты страдает каким -либо грибковым заболеванием. Число больных животных с трудом поддается учету, особенно по отдельным регионам и возбудителям. В настоящее время в список потенциальных возбудителей микозов включено около 400 видов грибов, при этом отмечается возрастание роли грибов, считавшихся ранее апатогенными. Предрасполагающими факторами для возникновения микозов, в том числе висцеральных, является длительное применение кортикостероидов, цитостатиков, анти-

биотиков широкого спектра действия, снижения иммунной защиты различной этиологии, опухоли, сахарный диабет, туберкулез, плохое питание (недоедание), почечную недостаточность и другие (Krcmery V. Jr, Kunova E., Jesenska Z., 1996) [4-6].

Поражения, вызываемые висцеральными микозами, могут быть гнойными или гранулематозными или теми и другими вместе, что делает гистопатологические проявления их очень вариабельными, причем чаще ответ организма может быть смешанным.

В связи с многообразием возбудителей висцеральных микозов, их диморфизмом, диагностика заболеваний достаточно затруднена. Клиническая картина в немалой степени зависит от различных факторов, поэтому медицинская практика настойчиво требует научной обоснованности по диагностике и дифференциальному диагнозу этой группы, заболеваний.

До последнего времени диагностика висцеральных микозов была сложной и недостаточно обоснованной [7, 8]. Немаловажным фактором было отсутствие четких критериев патоморфологических изменений при висцеральных микозах и дифференциального диагноза от сходных болезней.

Несмотря на то, что висцеральные микозы изучаются достаточно давно, в вопросе освещенности этой группы болезней еще есть проблемы. В литературных источниках, как отечественных, так и зарубежных приводится много сведений по этиологии, эпизоотологии, эпидемиологии, лабораторной диагностике, лечению и профилактике. В тоже время, недостаточно освещены критерии патоморфологических изменений ряда висцеральных микозов в различных условиях с учетом дифференциального диагноза от сходных болезней [9-11].

Таким образом, изучение критериев патоморфологических микозов и проведения доклинических исследований является актуальной темой и доказательств безопасности, качества и эффективности лекарственных средств.

Цель исследования: методом конъюнктивальной пробы на кроликах изучить аллергизирующее действие и влияние 3% геля на основе субстанции 2-(6-гидроксиметил-9-метил-2-(4-фторфенил)-5*H*-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-*d*]пиримидин-4-илсульфанил)-1-*N*-пиперидинилэтанона (производные 4*H*-пиридо[4`,3`:5,6]пирано[2,3-*d*]пиримидина).

Материалы и методы исследования

Эксперимент проводили в виварий КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова на беспородные кролики, обоего пола, возраст 3-4 мес, массой: 2000-3000г. Методом конъюнктивальной пробы проводили на 3-х группах животных, по 1 в каждой: 1 группа - контролная группа, 2 группа – 3% изучаемый гель на основе субстанции 2-(6-гидроксиметил-9-метил-2-(4-фторфенил)-5*H*-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-*d*]пиримидин-4-илсульфанил)-1-*N*-пиперидинилэтанона с протовигрибковым действием; 3 группа - субстанция для сравнения с противогрибковым действием Флуцитозин (Flucytosine).

В конъюнктивальный мешок левого глаза кроликов наносили при помощи шпателя в зоне перехода слизистых оболочек века и глазного яблока. После внесения вещества на 1 мин. прижимали слезно-носовой канал у внутреннего угла глаз. Нанесение вещества производилось в сутки однократно. Вузуальное наблюдение за состоянием коньюктивы на местах имплантации лекарственных форм проводили ежедневно, в течение 4-х недель в шести поворах. Повреждающее действие геля и эталоны для сравнения на слизистую оболочку глаза кролика оценивались по следующей шкале (в баллах): 1 - легкое покраснение слезного протока; 2 - покраснение слезного протока и склеры в направлении к роговице; 3 - покраснение всей конъюктивы и склеры.

Результаты и их обсуждения

В течение всего периода наблюдения каких-либо признаков аллергизирующего действия (гиперемия и др.) со стороны кожного и слизистого покрова, отечность не наблюдали. Общее состояние животных за все время наблюдения было без отклонения от нормы. Гибели животных не отмечается.

Животные умеренно подвижны, пищевая активность не нарушена. Масса животных в течение эксперимента увеличивается во всех группах (табл. 1).

Таблица 1. Результаты аллергизирующего действия геля "Anticandid" в сравнении с аналогичным препаратом на слизистую глаза кроликов

№	**Фармакологическое действие**	**Исследуемый гель** "Anticandid"	**Препарат для сравнения** Флуцитозин (Flucytosine)
1	Окраска слизистой глаза	Покраснений не было	Легкое покраснение слезного протока
2	Оценка аллергизирующего действия	Раздражений не было	Раздражений не было

Приложение №1.

Состав геля геля под условным названием "Anticandid" на основе субстанции 2-(6-гидроксиметил-9-метил-2-(4-фторфенил)-5*H*-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-*d*]пиримидин-4-илсульфанил)-1-*N*-пиперидинилэтанона

Действующее вещество:	
АФИ	*3,0%*
Вспомогательные вещества:	
Димексид	*3,0%*
Пропиленгликоль (ПГ)	*50,0%*
Карбопол Ultrez 20	*1,0%*
Триэтаноламин	*1,0%*
Вода очищенная	*До 100,0%*

Выводы

В результате эксперимента отмечали слабое раздражающее действие, которое сопровождалось легким покраснением, т.е. незначительным увеличением кровенаполнения конъюнктивы. Лакримации и раздражения роговицы не отмечали. Таким образом, гель на основе субстанции 2-(6-гидроксиметил-9-метил-2-(4-фторфенил)-5*H*-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-*d*]пиримидин-4-илсульфанил)-1-*N*-пиперидинилэтанона (производные 4Н-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-d]пиримидина) "Anticandid" оказывает слабое раздражающее действие на слизистую оболочку глаза кроликов. Следовательно, все это указывает на отсутствие проявления сенсибилизации к испытуемым средствам

Список литературы:

1. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ Изд.2, Москва 2005. - С. 54-69.
2. Миронова А.Н. «Руководства по проведению доклинических исследований лекарственных средств». Часть 1-ая. Под ред. - Москва, 2012. -30 с.
3. Сернов Л.Н. Элементы экспериментальной фармакологии. / Л.Н.Сернов, В.В.Гацура. – М., 2000. – 352 с.
4. Фисенко В.П. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Ремедиум, 2000. – С. 220-224.
5. Сидоров, К.К. О гормонизации отечественных и международных классификаций острой токсичности химических соединений /К.К. Сидоров // Токсикол.вест. – 2004.- №6.- С. 2-5.
6. Сернов Л.Н. Элементы экспериментальной фармакологии. /Л.Н.Сернов, В.В.Гацура. – М., 2000. - С. 20-25.

7. Молотягин Д.Г., Бородовская Я.О., Миронченко С.И. Изучение аллергизирующего действия нового комбинированного антигипертензивного препарата в эксперименте // Успехи современного естествознания. – 2010. – № 7. – С. 41-42

8. Гуськова Т.А. // Токсикология лекарственных средств. М. 2008. - С.20-34

9. Guidance for Industry Estimating the Maximum Safe Starting Dose in Initial Clinical Trials for Therapeutics in Adult Healthy Volunteers Food and Drug Administration Centre for Drug Evaluation and Research (CDER), 2005. С. 11-12

10. Mordenti, J, Man Vs. Beast: Pharmacokinetic Scaling in Mammals, Journal of Pharmaceutical Sciences, 1986, 75:1028-1040.

11. Reigner, B.G. K.S. Blesch, Estimating the Starting Dose for Entry into Humans: Principles and Practice, European Journal of Clinical Pharmacology, 2002, 57:835-845.

STUDY OF ALLERGYING ACTION OF GEL WITH ANTIFUNGAL ACTION

Derbisbekova U.B.[1], Datkhayev U.M.[1], Rakhimov K.D.[2], Almabaev YI.A.[1], Zhuravel I.O.[3], Omarova R.A.[1]*

[1]Asfendiyarov Kazakh National medical university, Almaty 050000 (Kazakhstan).
[2]Kazakh medical university of continuous education, Almaty 050000 (Kazakhstan).
[3]Kharkov medical academy of postgraduate education, Kharkov 61002 (Ukraine).

Annotation

In this paper, the allergic action of the gel under the provisional name "Anticandid" with an antifungal effect was investigated. The aim of the study was to study the allergic action of a 3% gel based on the substance 2- (6-hydroxymethyl-9-methyl-2- (4-fluorophenyl) -5H-pyrido [4 ', 3': 5,6] pyrano [2,3 -d] pyrimidin-4-ylsulfanyl) -1-N-piperidinyl ethanone (4H-pyrido [4`, 3`: 5,6] pyrano [2,3-d] pyrimidine derivatives). The conjunctival sample was carried out in 3 groups of animals, 1 in each: 1 group - control group, 2 group - 3% studied gel based on the substance piperidinylethanone with protivogribkovym action; 3 group - a substance for comparison with the antifungal action of Flucytosine (Flucytosine). As a result of the experiment, a slight irritating effect was noted, which was cured by slight reddening, i.e. A slight increase in the blood supply of the conjunctiva. The research led to the conclusion that the gel based on the substance of piperidinyl anethanone "Anticandid" exerts a slight irritant effect on the mucous membrane of the rabbit's eye.

Key words: antifungal activity, gel, Flucytosine, piperidinylethanone.

УДК: 615.1/.4

ТРАНСПОРТИРОВКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА МИРОВОМ РЫНКЕ

Дербисбекова У. Б.[1], Датхаев У. М.[1], Есімханов Н. Б.[2], Сарсенова К. А.[1], Махмудова А. К.[1], Аскар Ж. А.[1]*

[1]Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан
[2]Казахская академия транспорта и коммуникаций имени М. Тынышпаева, г. Алматы, Казахстан
derbisbek_uldan@mail.ru

Аннотация

В данной статье представлены материалы результатов изучения передвижения лекарственных средств на фармацевтическом мировом рынке, формирования новых систем логистической организации транспортировки лекарств в Казахстане, количестве фармацевтических посредников на мировом рынке, а также различия между автомобильным и железнодорожным транспорте. Цель исследования заключается в проведении изучения эффективного функционирования транспорта и обеспечения достаточного количества ЛС на фармацевтическом рынке РК в сравнении с международным рынком.

Ключевые слова: фармацевтический рынок, лекарственные средства, дистрибьютор, логистика.

Введение

Фармацевтический рынок представляет собой важный сектор экономики любой страны и является критерием ее экономического и социального развития, уровня благосостояния населения. Развитую фармацевтическую промышленность страны считают показателем высокой инновационности её экономики. В современных условиях фармацевтика стала наиболее прибыльной индустрией, что привлекает инвесторов.

Система логистики является одной из главных обеспечивающих подсистем функционирования промышленных предприятий. То есть, она оказывает прямое и непосредственное влияние на эффективность производственной деятельности, на себестоимость производимой продукции, на сроки выполнения заказов. Таким образом, существует достаточно сильная взаимосвязь между работой системы логистики и производственной деятельностью предприятия [1, 2].

Рынок логистических услуг лекарственных средств в РК пока является развивающимся.

Казахстан является страной с достаточно сложной логистической системой. Большие расстояния порой не позволяют предпринимателям развивать свой бизнес в разных регионах страны по причине высоких логистических издержек. Именно эту проблему и должны решить логистические компании, снизив затраты и увеличив скорость доставки грузов.

В связи с ростом перспективности рынка логистических услуг в Казахстане, специалисты уже сейчас думают над тем, как поднять сервис транспортных компаний на самый высокий профессиональный уровень, соответствующий всем мировым стандартам.

В условиях современного Казахстана решение задач логистики осложняется тем, что подавляющая часть транспортной работы приходится на железнодорожный транспорт, между тем в мировой системе доставки товаров 60% внешнеторговых сделок заключается с привлечением морского транспорта [3].

Фармацевтическая цепочка поставок – это сложная логистическая система с высоким уровнем ответственности каждого участника процесса, конечной целью которой является то,

чтобы соответствующие лекарственные средства в установленные сроки с соблюдением обязательных условий хранения и транспортировки были получены ожидающими их людьми. Из-за большого количества ограничений, связанных не только с требованиями к хранению и перемещению препаратов, но и с их документальным сопровождением, сертификацией и лицензированием соответствующего вида деятельности, фармацевтическая цепочка поставок, уязвимая к влиянию множества факторов, представляет собой систему операций, где уровень оказываемого сервиса ниже 100% не допустим, поскольку любое другое значение этого параметра может повлиять на безопасность продукта для здоровья человека [4, 5].

В организации лекарственного обеспечения участвуют три типа бизнеса:

✓ Фармацевтическиекомпании,занимающиесяпроизводствомлекарственныхсредств;

✓ Уполномоченные компании – дистрибьюторы, занимающиеся логистикой (доставкой и хранением) лекарственных средств внутри страны;

✓ Аптечные сети, осуществляющие розничный и мелкооптовый отпуск лекарственных средств конечному потребителю.

В настоящее время на рынке присутствует более 600 компаний-поставщиков, большая их часть из Европы [6-9].

Цель исследования: провести исследование для эффективного функционирования транспорта и обеспечения достаточного количества ЛС на фармацевтическом рынке РК.

Материалы и методы исследования: сравнительный, графический, методы маркетинговых анализов.

Результаты и их обсуждения

Для разных стран характерное разное количество оптовых фармацевтических посредников (от 2 до 6000) и среднее число сеть аптек (от 6 до 3765) (табл. 10.4). При этом в большинстве стран доминирует только две оптовых фармацевтических фирмы (например, в Германии на два больших оптовика приходится 45 % всего оптового фармацевтического рынка, во Франции - 55%, в Канаде - 65%, в Великобритании - 67%, в США - 41% и Нидерландах - 80%). В то же время системы деления во многих странах, которые развиваются, могут быть неэффективными, а каналы деления - развитые недостаточно (рис 1).

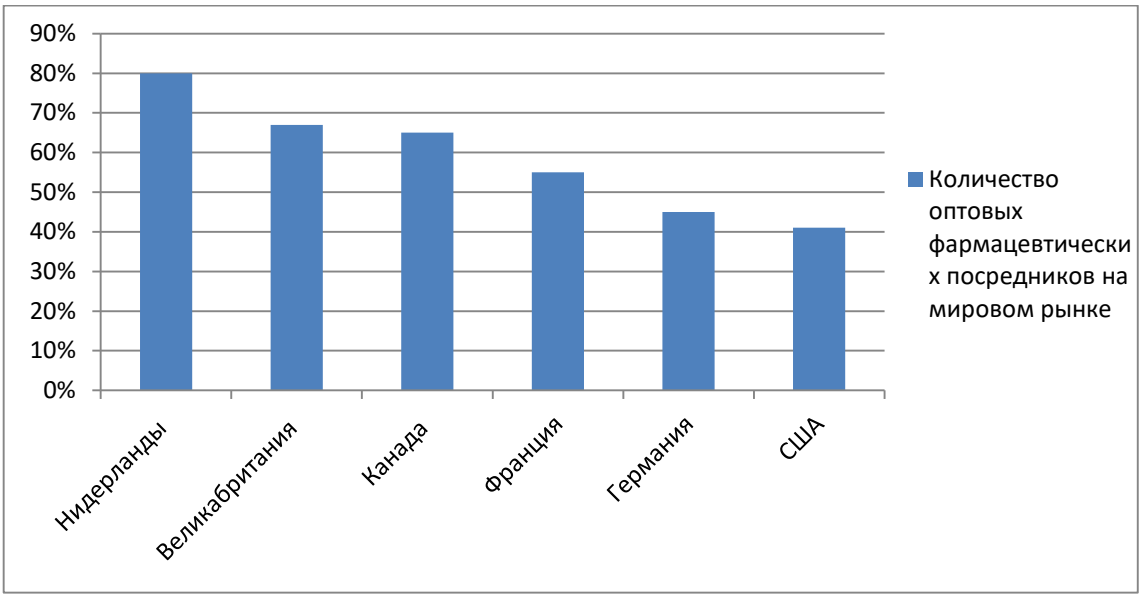


Рисунок 1 - Количество оптовых фармацевтических посредников

В связи с этим, фармацевтические фирмы ищут новые модели развития. Среди них стоит выделить вертикальную и горизонтальную интеграцию (связанную диверсификованость), а

также собственно диверсификованость. Учитывая сказанное, за последние годы сеть скоростных магистралей в Европе, Северной Америке и Японии выросла в несколько раз.

Другая тенденция в транспортировке лекарственных средств характеризуется повышением с 70-х годов значения воздушного транспорта в результате снижения тарифов на перевозку, скорости доставки, увеличения грузоподъемности, расширения парка специализированных грузовых лайнеров, роста числа аэропортов, которые могут принимать реактивные самолеты. Сегодня формируется новая система логистической организации международной транспортировки лекарств. Она ґрунтуется на сети международных транспортных коридоров. *Транспортный коридор* - это несколько видов транспорта, которые обеспечивают транспортные потоки одного направления соответствующим обслуживанием и инфраструктурой. В транспортных узлах этих коридоров создаются терминальные комплексы, которые осуществляют не только перевозку, обработку грузов или поиск клиентов, но и тестирование, сертификацию продукции. Различают такие международные транспортные коридоры:

- Европейские транспортные коридоры (ЕТК).
- Трансконтинентальные транспортные коридоры (ТКТК).
- Паневропейски транспортные зоны (ПЕТЗ).

Маршруты международных транспортных коридор приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Маршруты международных транспортных коридор

№	***Маршруты***		
	ЕТК	***ТКТК***	***ПЕТЗ***
1-й	*Гданск - Варшава - Минск - Москва*	*Балтика - Черное море - Гданск - Одеса*	*Черноморские страны (через ЧТК)*
2-й	*Берлин - Варшава - Минск - Москва*	*Европа - Кавказ - Азия*	*- ЕС и странами восточной Европы (через систему ЕТК)*
3-й	*Берлин - Дрезден - Львов - Киев*	*Знамъянка Днепропетровск - Донецк - Красная Могила - Волгоград - Астрахань - Туркменистан - Иран*	*Средиземноморья и Кавказа (через ТКТК TRACERA)*
4-й	*Прага - Будапешт - Бухарест - София - Александруполис - Стамбул*	*Анкара - Ереван - Тбилиси - Ростов-на-Дону - Донецк - Одесса - Бухарест - Димитровград - Стамбул.*	*между Европой и Азией (через ТКТК "TRACERA", "Европа - Азия")*
5-й	*Триест - Любляна - Будапешт (Братислава) - Львов*		
6-й	*Гданск - Варшава - Краков*		
7-й	*Вена - Братислава - Будапешт - Белград - Рени - Измаил - Усть-Дунайск (водный коридор Дунаем)*		
8-й	*Тирана - София - Бургас - Варна*		
9-й	*Гельсинки - Санкт-Петербург - Минск - Москва - Киев - Одесса (Кишинев)- Димитровград- Александруполис*		

Создание транспортных коридоров характерно также и для Северо-восточной, Америки и Азии. В странах Азии для структуры грузовых потоков за последние десятилетия присущие две тенденции. Первая характеризуется снижением частицы морского транспорта с трети до

четвертой части, железнодорожного - с 15 до 8 процентов. При этом частица автомобильного транспорта увеличилась из трети до половины, не ввиду того, что транспортировка им на одну пятую процента дороже железнодорожного и морского.

Характерными чертами автомобильного транспорта является:

• приспособленность к перевозке лекарств небольшими партиями "от дверей к дверям" и "точно в срок";

• снижения числа перегрузок, а также повреждений груза;

• осуществление перевозок в 1,7 разы быстрее, чем морским и железнодорожным транспортом. Автомобили могут обеспечить доставку лекарств в любую точку внутри страны на протяжении одного, максимум двух-трех дней, а при международных перевозках - за три-восемь дней.

Президентом Республики Казахстан Н.А. Назарбаевым в Послании народу Казахстана «Нұрлы Жөл - путь в будущее» отмечалось развитие транспортно-логистической инфраструктуры, что оно будет осуществляться в рамках формирования макрорегионов по принципу хабов. При этом инфраструктурный каркас свяжет с Астаной и между собой макрорегионы магистральными автомобильными, железнодорожными и авиалиниями по лучевому принципу. Прежде всего, необходимо реализовать основные автодорожные проекты. Это Западный Китай - Западная Европа; Астана-Алматы; Астана-Усть-Каменогорск; Астана-Актобе-Атырау; Алматы - Усть-Каменогорск; Караганда - Жезказган - Кызылорда; Атырау-Астрахань.

На фармацевтическом рынке РК на сегодняшний день самым крупным дистрибьютором является, “СК-Фармация” занимающиеся логистикой ЛС. В 2013 году ТОО «СК-Фармация» было произведено 43 202 отгрузки с количеством 528, 9 миллионов единиц продукции на сумму 87,02 млрд тенге. В компании разработан эффективный механизм планирования закупок и поставок. Внедрена единая фармацевтическая информационная система управления логистическими операциями и складами, позволяющая осуществлять мониторинг исполнения долговых обязательств, соблюдение надлежащих условий хранения и транспортировки ЛС, а также остаточного срока годности.

В качестве одного из примеров быстро растущего дистрибьютора, занимающиеся логистикой, можно назвать ТОО «Аманат», обладающий отлаженной транспортной логистикой. Эта компания показала рост импорта еще в 2008 году в размере 176%, что позволило ей сразу же войти в пятёрку первых дистрибьюторов Казахстана.

Несмотря на определенную субъективность исследования эффективности логистики, можно выделить ряд основных проблем развития логистики. Среди них – нехватка инвестиций в развитие инфраструктуры, несформированность рынка 3PL-услуг, отсутствие системного интегратора уровня 4PL, невысокий уровень квалификации персонала, несовершенство таможенного и иных видов контроля на внешней границе, несформированность нормативного правового регулирования, отсутствие статистического учета на национальном уровне показателей развития логистики, слабая интегрированность в Евразийскую логистическую систему (рис.2)

В дальнейшем, для эффективного функционирования транспорта, способного обеспечить достаточное по объему и удовлетворительное по качеству транспортное обслуживание, предоставление различных транспортных услуг для всех групп предприятий, организаций и населения, развития предпринимательства и здоровой конкуренции, необходимо:

1) создание эффективной системы государственного регулирования и контроля рынка транспортных услуг, обеспечивающей справедливую конкуренцию на транспортном рынке;

2) управление процессом реорганизации транспортной системы специально создаваемыми при городских администрациях структурами, функции, которых сводились бы к формированию транспортной политики (анализ, планирование) на региональном уровне, организации маршрутов и распределению их на тендерной основе, контролю за соблюдением всех аспектов перевозочного процесса (безопасность, экология);

3) ведение технической политики на автотранспортных предприятиях с координацией процедуры технического обслуживания по типам подвижного состава и внедрением современной системы снабжения запасными частями, основанную на контроле и анализе причин выхода из строя деталей, агрегатов и узлов.

Рисунок 2. Оценка эффективности логистики на мировом рынке

Выводы. В связи с ростом транспортных услуг в Казахстане, специалисты сейчас думают над тем, как поднять сервис транспортных компаний на самый высокий профессиональный уровень, соответствующий всем мировым стандартам. Существует индекс эффективности логистики - LPI, где Республика Казахстан занимает на сегодняшний день 86 место. Например, качество инфраструктуры - это автодороги, железные дороги, аэропорты - Казахстан на 79 месте, эффективность таможенных процедур – 73 место, простота организации международных перевозок - 92-е, возможность отслеживать грузы - 70-е, соблюдение сроков доставки грузов - 132-е и компетенция в логистике - 74-е. Прогноз логистики ЛС в РК к 2020 году 40 место.

Список литературы:

1. Послание Президента Республики Казахстан Н. Назарбаева народу Казахстана «Нурлыжол - Путь в будущее» 11 ноября 2014. С. 1-2.

2. Дудар Т. Г., Волошин Р.В., Осик Ю.И. - Учеб. пособие «Логистика», — Алматы. 2014. — С. 25-29.

3. Смагулова К. С. - Учеб. пособ. «Основы логистики», Караганда. 2015. — С. 10-15.

4. Савенкова Т.И. Логистика: Учеб. пособие — М.: Омега, 2008. — 225 с.

5. Плужников К.И., Чунталова Ю.А. Транспортные условия контрактов, транспортная продукция и цена товара // БТИ. —— № 7. — С. 34-39.

6. Лавриненко Ю. Транзитный потенциал Казахстана и пути сотрудничества с соседними государствами // Экономист. —№ 11. — С. 36-40.

7. Стратегии устойчивого развития национальной экономики: Труды Междунар. научно-практич. конф. — Кокшетау: Кокшетауский ин-т экономики и менеджмента, 2007. — С. 124-127.

8. Бодаубаева ГА. Экономические основы формирования транспортно-логистических систем в Республике Казахстан // Основные направления и механизмы реализации Стратегии устойчивого развития национальной экономики: Труды Междунар. научно-практич. конф. — Кокшетау: Кокшетауский ин-т экономики и менеджмента, 2007. — С. 124-127.

9. Лоскутова Е. Е., Косова И. В., Лагуткина Т. П., Дорофеева В. В., Максимкина Е. А., Теодорович А. А. Управление и экономика фармации // Том 1. Фармацевтическая деятельность. Организация и регулирование 2008. - С. 20-32.

TRANSPORTATION OF DRUGS ON THE WORLD MARKET

Derbisbekova U.B.[1]*, Datkhayev U.M.[1], Yesimkhanov N.B.[2],
Sarsenova K.A.[1], Mahmudova A.K.[1], Askar Zh.A.[1]

[1]Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan
[2]Kazakh Academy of Transport and Communications named after M. Tynyshpayev
derbisbek_uldan@mail.ru

Annotation

This article presents the results of the study on the movement of drugs in the pharmaceutical world market. About formation of new systems of the logistical organization of transportation of medicines in the RK. On the number of pharmaceutical intermediaries in the world market, as well as in the Republic of Kazakhstan and on the differences between road and rail transport of medicines. The purpose of the study is to conduct a study for the effective functioning of transport and the provision of a sufficient number of drugs in the pharmaceutical market of Kazakhstan, in comparison with the international market. The results of the research showed that the forecast of the medicine logistics in the Republic of Kazakhstan by the year 2020 is the 40th place.

Key words: pharmaceutical market, medicines, distributor, logistics.

УДК: 615.07 : 615.262 : 687.55.

ПІДХОДИ ДО СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ

Лебединець В. О., Казакова І. С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

АНОТАЦІЯ

Питання стандартизації термінології і класифікації лікарських косметичних засобів (ЛКЗ) на сьогодні є виражено актуальним, оскільки наразі наявні певні розбіжності у визначенні основних понять у цій сфері, які необхідно привести у відповідність з міжнародними стандартами і сучасними тенденціями розвитку косметичного ринку. За результатами аналізу вітчизняної та європейської законодавчої бази в сфері обігу косметичної продукції нами було визначено конкретні розбіжності в термінології та класифікації косметичної продукції, а також запропоновано сучасні підходи до застосування принципів класифікації косметичних засобів залежно від механізму їх дії, рівня проникнення через шкірні покриви, типу дисперсної системи, форми випуску тощо.

Ключові слова: стандартизація, лікарські косметичні засоби, класифікація лікарських косметичних засобів, термінологія лікарських косметичних засобів, косметичний ефект.

e-mail: quality@nuph.edu.ua

Стандартизація ЛКЗ, як і будь-якої іншої продукції, передбачає уніфікацію основних понять у відповідній сфері, а також застосування зручної й наочної класифікації широкого різноманіття засобів за певними науково обґрунтованими принципами.

В нашій країні в сфері обігу ЛКЗ питання їх термінології регламентується Законом України "Про лікарські засоби" від 04.04.1996 р № 123/96-ВР, згідно із ст. 2 якого до лікарських засобів належать: активні фармацевтичні інгредієнти, продукція "in bulk"; готові лікарські засоби (лікарські препарати, ліки, медикаменти); гомеопатичні засоби; засоби, які використовуються для виявлення збудників хвороб, а також боротьби із збудниками хвороб або паразитами; *лікарські косметичні засоби* та лікарські домішки до харчових продуктів. У свою чергу, ЛЗ визначається як будь-яка речовина або комбінація речовин (одного або декількох активних фармацевтичних інгредієнтів і допоміжних речовин), що має властивості і призначені для лікування або профілактики захворювань у людей, або для відновлення, корекції або зміни фізіологічних функцій у людини шляхом здійснення фармакологічної, імунологічної або метаболічної дії. Обіг ЛКЗ регулюється державою відповідно до засад регулювання обігу фармацевтичної продукції.

Дослідження сучасного світового косметичного ринку показало, що актуальними тенденціями його розвитку є широке застосування косметичних засобів, які поєднують не тільки косметичні властивості, але також здатні активно впливати на фізіологічні процеси в шкірних покровах, надаючи засобу лікувально-профілактичні властивості. Враховуючи цю тенденцію, а також певну розбіжність у визначенні основних понять, якими оперують сучасні фахівці в сфері практичної косметології, актуальним постає питання уніфікації термінології та класифікації косметичної продукції за видами.

Аналіз вітчизняного та європейського законодавства свідчить, що питання уніфікації основних понять у парфумерно-косметичній галузі України регламентується національним стандартом ДСТУ 2472:2006 "Продукція парфумерно-косметична. Терміни та визначення понять", а також національними стандартами на окремі види косметичних засобів. В країнах ЄС

у питаннях термінології керуються вимогами Регламенту №1223 / 2009 Європейського Парламенту та Ради ЄС на косметичну продукцію (Брюссель, 30 листопада 2009 р.).

Згідно із ДСТУ 2472:2006 косметичний засіб визначається як засіб, призначений для нанесення безпосередньо на різні частини тіла людини (епідерміс, волосся, нігті, губи і зовнішні статеві органи) або на зуби і слизову оболонку порожнини рота з єдиною або головною метою їх очищення, надання приємного запаху, зміни зовнішнього вигляду і(або) корекції запаху тіла, і(або) їх захисту або збереження в доброму стані.

Регламентом №1223 / 2009 Європейського Парламенту та Ради ЄС на косметичну продукцію передбачено таке визначення косметичної продукції: будь-яка речовина або їх суміш, призначені для нанесення на різні зовнішні ділянки людського тіла (епідерміс, волосяний покрив, губи, нігті, зовнішні статеві органи), або на зуби і слизову оболонку порожнини рота, переважно з метою їх очищення, ароматизації, зміни зовнішнього вигляду, захисту, збереження їх в доброму стані або коригування запаху тіла.

З метою уникнення певних розбіжностей у визначенні основних понять та приведення їх у відповідність з міжнародними стандартами і сучасними тенденціями розвитку косметичного ринку, для косметичної продукції нами пропонується використовувати термін "косметичний препарат" з наданням йому наступного визначення: це комплекс активних та допоміжних речовин, дозволених у встановленому порядку до використання, у вигляді косметичної форми з установленим косметичним ефектом у відповідній споживчій тарі.

У свою чергу, косметичний ефект необхідно визначити як позитивну реакцію з боку шкіри та її похідних у відповідь на застосування косметичних засобів і косметичних процедур, що виражається в нормалізації й активізації фізіологічних властивостей шкірних покривів і/або корекції їх зовнішнього вигляду.

Варто підкреслити, що основним критерієм, який дозволяє віднести косметичний продукт до категорії *ЛКЗ*, є наявність у нього терапевтичного ефекту, що дозволяє використовувати цей продукт окремо або разом з іншими препаратами (ЛЗ, дієтичними добавками тощо) з метою лікування патологічних станів шкірних покривів та їх придатків.

Національний стандарт України ДСТУ 2472:2006 розрізняє косметичні засоби (КЗ) за областю застосування і за призначенням на КЗ для губ і очей, для манікюру і педикюру, засоби з догляду за шкірою, пудри, рум'яна і тональні креми, засоби з догляду за волоссям, зубні пасти і засоби для гігієни порожнини рота, туалетні та гігієнічні вироби.

Згідно із Регламентом №1223/2009 Європейського Парламенту та Ради ЄС, КЗ класифікують залежно від області застосування на засоби з догляду за:

- волоссям – продукція, яка призначена для нанесення на волосся, за винятком вій;
- шкірою – продукція, яка призначена для нанесення на шкіру;
- губами – продукція, яка призначена для нанесення на губи;
- шкірою обличчя – продукція, яка призначена для нанесення на шкіру обличчя;
- нігтями – продукція, яка призначена для нанесення на нігті;
- очима – продукція, призначена для застосування навколо очей;

Також виділяють інші косметичні засоби:

- КЗ, що контактують зі слизовими оболонками, – продукція, що призначена для нанесення на слизову оболонку ротової порожнини; очей; зовнішніх статевих органів;
- КЗ для гігієни порожнини рота – продукція, що призначена для нанесення на зуби або слизову оболонку ротової порожнини.

З огляду на *методи застосування* косметичної продукції, європейські нормативи класифікують КЗ на:

- косметичну продукцію, яка потребує змивання після застосування і визначається як продукція, призначена для видалення після застосування на шкірі, волоссі або слизових оболонках;
- косметичну продукцію, яка не потребує змивання після застосування (засоби, призначені для тривалого контакту зі шкірою, волоссям або слизовими оболонками. Ці КЗ зазвичай призначені для професійного використання).

При цьому згідно із Регламентом №1223/2009 термін "професійне використання" розуміється як застосування КЗ особами в процесі здійснення своєї професійної діяльності.

За результатами аналізу наведених класифікацій можна зробити висновок, що класичною ознакою для уніфікації широкого різноманіття КЗ є області застосування та призначення цієї продукції. У той же час, ці ознаки є неповними, оскільки не передбачають розподіл КЗ, які використовуються для догляду за окремими ділянками шкіри та її похідними, що мають певні виражені особливі властивості.

З метою системного розподілу КЗ залежно від особливостей шкіри та її похідних, нам вважається за доцільне класифікувати їх на засоби з догляду за шкірою, волоссям, нігтями, зубами і слизовими оболонками. У свою чергу, з огляду на морфологічні і фізіологічні особливості шкірних покривів на окремих ділянках (зокрема, зважаючи на їх різну проникність), косметичні засоби для догляду за шкірою варто класифікувати залежно від особливостей певних ділянок шкіри на КЗ для догляду за шкірою тіла, обличчя, шиї, декольте, рук, ніг, волосистої частини голови. Окрім цього, косметичні засоби для догляду за шкірою обличчя також необхідно поділяти на засоби для догляду за шкірою повік, губ, очей, для яких характерні свої анатомічні й фізіологічні особливості.

З огляду на особливості шкірних покривів залежно від індивідуальних особливостей людини, її статі й віку, КЗ класифікують за *типом шкіри*, а саме: КЗ для догляду за нормальною, жирною та сухою шкірою; косметичні засоби для догляду за зрілою та чутливою шкірою. Також, з урахуванням особливості шкіри дітей та дорослих і залежно від статі, необхідно розрізняти, принаймні, косметичні засоби для догляду за шкірою дітей, чоловіків і жінок. Окремою групою варто виділити засоби для догляду за шкірою людей похилого віку.

Також можна вважати за доцільне доповнити широко застосовний підхід до класифікації косметичних засобів фактором наявності у них певної спрямованості дії. Згідно із цим принципом, КЗ можна розділити на засоби гігієнічного та декоративного призначення.

Косметичні засоби гігієнічного призначення покликані забезпечувати нормалізацію фізіологічних властивостей шкіри та її похідних. Інструментами, що сприяють нормалізації фізіологічного стану шкіри та її придатків, є процеси очищення й захисту шкірних покривів від впливу зовнішніх факторів оточуючого середовища. У свою чергу, за видом дії КЗ гігієнічного призначення можна класифікувати на засоби, спрямовані на очищення шкірних покривів, і КЗ для захисту шкірних покривів.

Косметичні засоби очищаючої дії призначені для очищення шкірних покривів від механічних забруднень, мікроорганізмів, продуктів їх життєдіяльності, продуктів функціонування м'яких тканин – рогового жиру, секрету сальних і потових залоз, рогових лусочок тощо. В основі очищаючої дії косметичних засобів і, відповідно їх класифікації, можуть лежати наступні механізми: механічного відторгнення рогового шару, його деструкції в результаті хімічного, фізико-хімічного та/або біохімічного впливу; знежирення в результаті розчинення або солюбілізації жирових забруднень тощо.

Косметичні засоби захисної дії спрямовані на запобігання негативного впливу на шкірні покриви зовнішніх факторів, таких як УФ-промені, хімічні реагенти, фізичні подразнювачі та ін. Механізм захисної дії полягає в створенні на поверхні шкіри відповідного механічного

та/або хімічного захисного бар'єра. Косметичні засоби захисної дії класифікують залежно від природи дратівного зовнішнього фактору та, відповідно, від виду утворюваного захисного бар'єру. Так, КЗ, що оберігають шкіру від впливу вологи, агресивних хімічних речовин, визначають як засоби водовідштовхувальні; від дії УФ-променів – як фотозахисні засоби, від зневоднення – як гідратантні (зволожуючі); від знежирення – як пом'якшувальні; від негативного фізичного впливу – зазвичай, як засоби для масажу.

Декоративні косметичні засоби призначені для застосування з метою ретушування (забарвлення) шкіри й її похідних, корекції косметичних недоліків шкірних покривів тощо.

Необхідно окремо підкреслити, що активність КЗ, яка є в основі класифікації косметичних засобів за видом дії, багато в чому обумовлена рівнем його проникнення в шкірні покриви. Також морфологічні й фізіологічні особливості шкіри як об'єкта впливу КЗ обумовлюють такий принцип їх класифікації, як *рівень впливу* на шкіру. Так, розрізняють епідермальний і трансепідермальний рівні впливу косметичних засобів.

Епідермальний рівень проникнення КЗ обмежений областю епідермісу, а трансепідермальний рівень проникнення характеризується можливістю присутності активного компоненту КЗ у структурі дерми. Однак цей розподіл є достатньо умовним, оскільки, як свідчать результати багатьох досліджень, якщо речовини потрапили в область епідермісу (зокрема, у тканинну рідину зернистого шару), вони обов'язково шляхом дифузії або в результаті циркуляції рідини проникатимуть у глибокі шари шкіри та увійдуть до складу лімфи й крові. Таким чином, проникнення цих речовин в область епідермісу не виключає ймовірності їх потрапляння в більш глибокі шари шкіри і далі в кровоток.

Ступінь впливу на шкіру й її похідні залежить від багатьох факторів: проникності м'яких тканин, концентрації, полярності та молекулярних розмірів сполуки, методу застосування косметичного засобу та інших факторів, основним з яких є здатність речовини проникати в ту чи іншу область шкірних покривів.

Для КЗ декоративної й захисної дії загалом є характерним епідермальний рівень впливу, зумовлений спрямованістю косметичного ефекту безпосередньо на епідерміс. Косметичні засоби лікувально-профілактичної дії характеризуються трансепідермальним рівнем впливу засобу за рахунок залучення до обмінних процесів у глибоких шарах м'яких тканин і організму в цілому.

Варто відмітити, що очищення шкірних покривів також сприяє стимулюванню процесу відлущування корнеоцитів рогового шару, нормалізує дихальну та екскреторну функції шкіри. У свою чергу, нормалізація фізіологічного й функціонального стану шкірних покривів стимулює активізацію процесів життєдіяльності м'яких тканин. Останній факт дозволяє розглядати такі КЗ як засоби активного впливу на шкіру, що не тільки нормалізують та активізують фізіологічні властивості шкіри, але й сприяють запобіганню її патологічних станів.

Описана категорія косметичної продукції є одним із сегментів косметичного ринку, що зростає найшвидше. Але при цьому на сьогодні вона не має законодавчого визначення і нормативно-правового обґрунтування. Часто для цієї категорії КЗ використовують терміни *космецевтика, парафармацевтичні засоби, дерматокосметика*, які не мають трактування у нормативних документах та не визначають повної сутності цієї косметичної продукції. При цьому, беручи до уваги високу проникність шкіри на певних ділянках, безконтрольний контакт з нею косметичних засобів, наявність у їх складі небезпечних для організму речовин і відсутність науково обґрунтованих методик раціонального застосування цих КЗ, необхідно розглядати такі препарати як засоби активного впливу не тільки на шкірні покриви, але й на організм людини в цілому.

Для фахівців в області технології косметичних засобів необхідність системного підходу до технології й контролю якості КЗ вимагає їх класифікації за формою випуску і типом дисперсної системи, яка лежить в основі цих продуктів.

Спільність фізико-хімічних параметрів дисперсної системи, що становить основу форми випуску як косметичного, так і лікарського засобу, обумовлює і певну спільність рецептур засобів окремо взятої групи, що, в свою чергу, визначає загальні вимоги до технології і відповідно – до контролю якості готового продукту.

Класифікація КЗ за типом дисперсної системи передбачає їх певні фізико-хімічні особливості, такі як дисперсність часток дисперсної фази – кількісний параметр, що характеризує ступінь подрібнення речовин та площу міжфазної поверхні, зміна яких може призводити до зміни багатьох якісних параметрів системи. Спільність фізико-хімічних параметрів дисперсних систем обумовлює й спільність принципів розробки їх рецептур, визначає ідентичність стадій технологічного процесу виробництва і контролю якості кінцевого продукту.

До групи дисперсних іонно-молекулярних систем або істинних розчинів відносять такі косметичні засоби як лосьйони, ополіскувачі, фарби, засоби для хімічної завивки волосся, рідини для зняття лаку. Також сучасною косметичною формою є ін’єкційна форма, яка передбачає застосування КЗ із порушенням цілостності шкірних покривів. Цей вид косметичної продукції потребує вдосконалення державного регулювання її обігу.

Інша група дисперсних систем – колоїдні розчини – представлена косметичними препаратами переважно гелеподібної форми випуску. Здебільшого основу гелеподібних форм складають розчини високомолекулярних сполук (ВМС). До такого типу дисперсної системи можна віднести і косметичні засоби, що містять водорозчинні основи з присутністю певної кількості так званого «ожирювача». Прикладом подібних рецептур є косметичні препарати піномиючої дії (шампуні, піни для ванн, мила). Явища солюбілізації масла (жиру) забезпечує розчинність компонентів і певні особливі фізико-хімічні властивості колоїдних розчинів.

Наступна група високодисперсних гетерогенних систем об'єднує косметичні засоби, створені на основі емульсійних і суспензійних систем. Форма випуску таких КЗ переважно кремо- і пастоподібна; вони можуть бути різної консистенції залежно від необхідного призначення (косметичне молочко або засіб для зняття макіяжу, живильний крем або маска). КЗ на основі емульсійних систем внаслідок високої проникності скрізь шкіру, можливості об’єднувати різноманітні фізико-хімічні властивості інгредієнтів рецептур і варіабельності їх структурно-механічних властивостей широко представлені на косметичному ринку засобами різної спрямованості дії: кремами для догляду за шкірою обличчя, тіла, волосся тощо.

Присутність пігментних барвників у засобах декоративної косметики, абразивних речовин – у складах масок, скрабів, зубних паст дозволяє віднести їх до типу КЗ на основі суспензійний систем. Для засобів, механізм дії яких заснований на використанні пігментів і абразивів, дисперсною фазою суспензійної системи є порошкоподібна суміш, диспергована по типу суспензії в дисперсійному середовищі , переважно, емульсійної природи.

Форма випуску КЗ на основі суспензій гігієнічного призначення традиційно представлена кремо- і пастоподібними составами. Декоративна косметика на основі суспензійних систем представлена в більшості своїй «формованою» формою випуску, портативність якої є однією з основних споживчих характеристик цих засобів. Модифікації «формованих» форм представлені брускоподібними формами (наприклад, тверда туш для вій), компактним формам (рум'яна, тіні для повік), олівцями (олівець для губ, брів і т.д.). Відмінною особливістю є саме найбільша присутність групи «формованих» косметичних засобів на ринку, що пов'язано з наявністю сталого споживчого попиту на дану форму випуску косметичної продукції.

Порошкоподібна форма випуску характерна як для косметичних засобів декоративного призначення (порошкоподібні тіні, пудра), так і для КЗ гігієнічного призначення («сухі» шампуні, порошкоподібні маски, які перед вживанням слід диспергувати у воді).

Таким чином, за результатами проведеної роботи можна констатувати, що сучасна косметологічна галузь активно розвивається і використовує інноваційні досягнення медицини, хімії, фармації, що, в свою чергу, вимагає систематичного доповнення основних визначень, регулювання підходів і напрямів розвитку системи термінології й класифікації засобів і методів косметичного догляду.

Література:

1. Байцар, Р. І. Актуальні проблеми та перспективи розвитку косметичної галузі / Р. І. Байцар, Ю. М. Кордіяка. – Львів, 2015. – С. 6-12.
2. Український ринок парфумерно-косметичної продукції // Асоціація «Парфумерія та косметика України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://apcu.ua/rinkovidoslidzhennya-ta-statistichni-dani/ parfumerno-kosmetichnij-rinok-ukraini.htm.
3. Regulation (EC) No 1223/2009 // European parliament and of the council of 30 November 2009 on cosmetic products // Official Journal of the European Union. – 2009. – P. L 342/59- L 342/209.
4. Про стандартизацію : Закон України від 05.06.2014 р. № 1315-VII. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/1315-18
5. Про стандартизацію і сертифікацію : Декрет Кабінету Міністрів України від 10.05.1993 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/46-93
6. Про технічні регламенти та оцінку відповідності : Закон України від 15.01.2015 р. №124-VIII [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/124-19
7. ISO 22716:2007. Cosmetics — Good Manufacturing Practices (GMP) — Guidelines On Good Manufacturing Practices (Косметика. Надлежащая производственная практика (GMP)). — ESMA, 2009. — 27 p.
8. ДСТУ 2472—94. Продукція парфумерно-косметична. Терміни та визначення понять. — Вид. офіц. ; введ. 2007-01-07. — К. : Держспоживстандарт України, 2007. —III, 66 с. — (Національний стандарт України).
9. Марголина А. А. Новая косметология. Т. 2 / А. А. Марголина, Е. Д. Эрнандес. — М. : ООО «Фирма КЛАВЕЛЬ», 2005. — 424 с.
10. Новикова Л. В. Практическое пособие для косметолога-эстетиста. I часть / Л. В. Новикова. — Изд. 3-е, доп. и перераб. — М., 2006. — 61 с.
11. Пешук Л. В. Технологія парфумерно-косметичних продуктів / Л. В. Пешук, Л. І. Бавика, І. М. Демідов. — К.: Центр учбової літератури, 2007. — 376 с.
12. Плетнев М. Ю. Косметико-гигиенические моющие средства / М. Ю. Плетнев. —М. : Химия, 1990. — 272 с.
13. Технологія косметичних засобів : навч. посіб. для студ. фармац. спец. вищ. навч. закладів / О. Г. Башура, Н. П. Половко, Т. М. Ковальова [та ін.]. — Вінниця : НОВА КНИГА, 2007. — 360 с.
14. Ткаченко С. Аквапорины в регуляции водного баланса кожи / С. Ткаченко, Е. Эрнандес // Косметика и медицина. — 2011. — № 2. — С. 26—33.
15. British Pharmacopoeia 2009 ISO. — Электронный ресурс. — 80 min / 700 MB. London : The Stationary Office Ltd., 2008. — 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).
16. Duggirala S. Rheological characterization of cellulosic and alginate polymers / S. Dug-girala, P. P. Deluca // J. Pharm. Sci. Technol. — 1996. — Vol. 50, N 5. — P. 290—296.

17. European Pharmacopoeia. — 6-th ed. — Strasbourg : European Department for the Quality of Medicines, 2009. — 3308 p.
18. European Pharmacopoeia. — 4-th ed. — Strasbourg : European Department for the Quality of Medicines, 2002. — P.604—605.
19. Handbook of Pharmaceutical Excipients / ed. by R. C. Rowe, P. J. Sheskey, M. E. Quinn. — 6-th ed. — Washington ; London : The Pharm. Press, 2009. — 917 p.

ABSTRACT

UDC: 615.07 : 615.262. : 687.55.

NEW APPROACHES TO STANDARDIZATION
MEDICIN COSMETICS IN UKRAINE

Lebedynets V. O., Kazakova I. S.

Keywords: standardization, medicin cosmetics, classification of medicin cosmetics, terminology of medicin cosmetics, cosmetic effect.

Standardization of terminology and classification of medical cosmetic expressed today is important because currently available certain differences in detertions of basic concepts in this area to be brought into line with international standards and current trends of the cosmetic market. The analysis of national and European legislation in the sphere of circulation of cosmetic products, we have identified specific differences in terminology and classification of cosmetic products, and suggests new approaches to the application of the principles of classification of cosmetic products based on their mechanism of action, penetration through the skin, such as dispersed system, release forms and more.

АННОТАЦИЯ

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КЛАССИФИКАЦИИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ КОСМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В УКРАИНЕ.

Лебединец В.А., Казакова И.С.

Ключевые слова: стандартизация, лекарственные косметические средства, классификация лекарственных косметических средств, терминология лекарственных косметических средств, косметический эффект.

Вопросы стандартизации терминологии и классификации лекарственных косметических средств (ЛКС) на сегодня является выраженно актуальным, поскольку на сегодняшний день присутствуют определенные различия в определении основных понятий в этой сфере, которые бходимо привести в соответствие с международными стандартами и современными тенденциями развития косметического рынка. По результатам анализа отечественной и европейской законодательной базы в сфере обращения косметической продукции нами были определены конкретные разногласия в терминологии и классификации косметической продукции, а также предложены современные подходы к применению принципов классификации косметических средств в зависимости от механизма их действия, уровня проникновения через кожные покровы, типа дисперсной системы, формы выпуска и т.д.

УДК 615.12 + 615-014.4(4)

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВНЕДРЕНИЯ СТАНДАРТА НАДЛЕЖАЩЕЙ АПТЕЧНОЙ ПРАКТИКИ (GPP) В СТРАНАХ ЕВРОПЫ И ЕВРАЗЭС

Султанов А. М., Темиргалиева Ф. Е.

Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан

Alt-93@mail.ru

Резюме. В настоящий момент фармацевтический рынок Казахстана активно растет и развивается. Для того чтобы обеспечить население качественным обеспечением ЛС, ИМН и МТ Министерство здравоохранения внедряет стандарты надлежащих практик GxP опираясь на опыт зарубежных стран. В Программе Президента Республики Казахстан от 20 мая 2015 года «План нации - 100 конкретных шагов» - ШАГ 82 «Создание объединенной комиссии по качеству медицинских услуг при министерстве здравоохранения и социального развития» обозначена главная цель - внедрение передовых стандартов медицинского обслуживания (протоколы лечения, подготовка кадров, лекарственное обеспечение, контроль качества и доступности). Данное направление и цель закреплены в «Государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулык» на 2016 – 2019 годы».

Ключевые слова: аптечная организация, GPP, стандартная операционная процедура, менеджмент.

Введение. В большинстве стран мира, в том числе и в странах Европы и ЕврАзЭС, стандарты надлежащих практик - это требования, предъявляемые регуляторными органами здравоохранения на этапе разработки, исследований, производства и реализации ЛС.

Стандарт Надлежащая аптечная практика (GPP) – это международный стандарт, которого придерживаются аптеки во всех развитых странах мира, то есть это совокупность правил розничной реализации ЛС, их хранения, контроля качества, изготовление в условиях аптеки, отпуска, рационального использования по принципу клинической целесообразности и экономической доступности в интересах пациента, соблюдение которых обеспечивает качество ЛС на всех этапах их закупки, изготовление, хранение и розничной реализации, а также предусматривает реализацию ответственного самолечения. [1].

Правила GPP в странах ЕС действуют в Германии, Великобритании, Австрии, Франции, Испании, Дании, Хорватии и других европейских странах (всего их 18). К примеру, во Франции национальные стандарты для фармацевтов изложены в целом ряду руководств. В Австрии, напротив, все требования объединены в единый объемный закон «Про аптеки», изложенный на 204 страницах. В Европе понятие надлежащей аптечной практики появилось в 1991 г., в мире – 1998 г., а в России – в 2001 г. То есть можно сказать, что последние два десятка лет Россия жила и работала без GPP. История надлежащей аптечной практики началась в 1993 г., когда специалистами Международной фармацевтической федерации (FIP) были разработаны стандарты по розничной торговле и аптечной практике Standards for quality of pharmacyservices. На их основании ВОЗ начала разработку стандарта Good pharmacy practice (GPP) — Надлежащая Аптечная Практика (НАП), представляющего собой перечень профессиональных задач, осуществление которых должно служить интересам больных или потребителей в аптеке. [2].

Через пять лет эти стандарты были утверждены ВОЗ и на основании GPP эксперты ВОЗ начали разрабатывать рекомендации, направленные на повышение качества работы аптечных учреждений для стран с переходной и развивающейся экономикой. В результате еще через три года, в мае 2001 года, в Дании копенгагенским Центром ВОЗ по лекарственной политике и

развитию фармацевтической практики был разработан документ, содержащий перечень рекомендаций по организации аптечного обслуживания и получивший название «Надлежащая аптечная практика в Новых Независимых Государствах. Руководство по разработке и внедрению стандартов».

В документе был проведен анализ состояния практической деятельности аптек, отдельно рассмотрены вопросы воспитания ответственности за свое здоровье и профилактика заболеваемости, обеспечения рецептурными лекарствами и их применения, самолечения, влияние на прописывание и использование лекарств и методика поэтапного внедрения надлежащей аптечной практики в развивающихся странах и странах переходного периода (Новые Независимые Государства, ННГ — понятие, описывающее страны, сформировавшиеся после распада СССР), силами фармацевтических ассоциаций или отдельных аптечных сетей. [3].

Цель исследований: в соответствии с требованиями надлежащей аптечной практики изучить основные этапы перехода к стандартам GPP.

Материалы: Методологической основой исследования служили требования законодательных и нормативных актов, регулирующие государственную систему контроля качества лекарственных средств Республики Казахстан, стран Европы и мира:

1. Государственный стандарт Республики Казахстан «Надлежащая аптечная практика». СТ РК 1615-2006;
2. Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик»;
3. Международный стандарт Всемирной организации здравоохранения «Good Pharmacy Practice (GPP) in Community and Hospital Pharmacy Settings. Надлежащая аптечная практика (НАП) в общественных и больничных аптеках». 1996 г.;
4. Руководство к требованиям по документации в ИСО 9001:2008. «Guidance on the Documentation Requirements of ISO 9001:2008»;

Методы: анализ, синтез данных.

Результаты и обсуждение: Надлежащая аптечная практика должна охватывать все вопросы и аспекты повседневной деятельности, связанной с влиянием фармацевта на прописывание и применение медикаментов [4].

В основе законодательства всех стран-членов ЕС относительно регулирования фармацевтической деятельности лежит Копенгагенская Декларация о разработке стандарта GPP, принятая 31 мая 1994 г. на Европейском Форуме фармацевтических ассоциаций (EuroPharmForum) и Европейского регионального бюро ВОЗ, основными принципами которой являются следующие:

- ЛС нельзя рассматривать исключительно в качестве товара.
- Обязанность фармацевта: осуществлять личный контроль за лекарственным обеспечением пациентов, руководствуясь правилами профессиональной этики.
- Законодательство, которое регулирует вопросы обеспечения населения ЛС, должно содержать четкое и ясное определение понятия «аптека» и ограничить его использование только теми учреждениями, которые соответствуют данному определению.
- Фармацевт является единственным специалистом с соответствующей квалификацией, необходимой для принятия решений по допущению ЛС на рынок.

В странах ЕврАзЭС элементы Надлежащей аптечной практики внедрены в России, Беларуси и Казахстане и носят рекомендательный характер. Если же в 2005 году стандарт GPP носил добровольный характер, то в настоящее же время в Российской Федерации с 1 марта 2017 года вступают в силу приказы Министерства здравоохранения Российской Федерации,

утверждающие Правила надлежащей аптечной практики (GPP) и надлежащей практики хранения и перевозки лекарственных средств (GSP).Указанными надлежащими практиками определяются требования, предъявляемые к перевозке и хранению лекарственных средств, а также к работе аптечных организаций всех форм собственности.

В Казахстане GPPстандарты внедрены только теми аптечными организациями, которые участвовали в предоставлении фармацевтических услуг в рамках ГОБМП. В Республике Казахстан (РК), которая тоже является членом ЕврАзЭС и поэтапно внедряют стандарт GPP:

- 1 этап - 2006 году разработан стандарт СТ РК 1615-2006.
- 2 этап - апрель 2015 года государственный Стандарт Республики Казахстан «Надлежащая аптечная практика».
- 3 этап- приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик».
- 4 этап -Инспектирование на соответствие Надлежащей аптечной практике изложены в Правилах проведения инспектирования в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, который был утвержден Приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года № 396

Стандарты НАП ранее имели рекомендательный характер и были внедрены только теми аптечными организациями, которые участвовали в предоставлении фармацевтических услуг в рамках ГОБМП.С 1 января 2018 года в соответствии с дополнениями и изменениями, внесенными в Кодекс РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 6 апреля 2015 года, соблюдение требований стандартов GXP будет являться обязательным для всех субъектов казахстанского фармацевтического рынка. [4,5]. Так как большинство аптечных организаций в РК по форме собственности организованы как субъекты малого и среднего бизнеса. И, соответственно, крупных аптечных сетей не так много, но они все понимают необходимость перехода на стандарты GPP. (рисунок 1).

Рисунок 1 - Количество аптек по городам РК, перешедших к GPP стандартам

Ключевым моментом внедрения стандартов является разработка Руководства по качеству и СОПов, т.е. проведение документирования отдельных процессов, определение взаимосвязей между ними в виде стандартных операционных процедур (СОП)

Особое внимание в вышеуказанных нормативных правовых актах уделяется созданию и функционированию системы менеджмента качества в организациях, осуществляющих фармацевтическую деятельность, которая позволит повысить качество предоставляемых услуг аптеками гражданам. Основным звеном в системе фармацевтического обеспечения населения является аптека. От уровня обслуживания посетителей аптек зависит качество и доступность лекарственной помощи. Поэтому к профессиональной деятельности провизора предъявляются высокие требования [6, 7].

Если сравнивать принципы работы отечественных аптек с надлежащей практикой европейских стран, то различий не так уж и много и в основном они касаются именно сотрудничества с врачами. В Европе у фармацевта есть прямая связь с врачом, который назначает лекарственное средство. Но чтобы реализовать этот подход в Казахстане, все аптеки и ЛПУ должны быть обеспечены электронной связью, позволяющей обмениваться подтверждениями рецептов. В идеале если в аптеке нет указанного в рецепте препарата, провизор должен связаться с врачом, а не подбирать замену самостоятельно.

Во всех странах ЕС и ЕврАзЭС содержание GPP почти одинаковое и особых больших различий нет. И Казахстан стоит на пути совершенствования аптечной деятельности, внедряя различные приказы, постановления, нормативно-правовые акты, касающиеся фармацевтической деятельности. А что касается тесного сотрудничества фармацевтов с врачами, то уже проводится интенсивное обучение фармацевтов-клиницистов в медицинских вузах страны.

Выводы: На основании вышеизложенного можно отметить, что поставленная государством задача по переходу на надлежащие GxP стандарты будет успешно реализована посредством совместных усилий фармацевтических и аптечных предпринимателей, отраслевых ассоциаций и регуляторных органов.

Поскольку одним из приоритетных направлений национальной безопасности является борьба с проникновением в аптечные сети контрафактной и фальсифицированной продукции, то аптечные организации будут стараться соответствовать международным принципам и стандартам по соблюдению надлежащей аптечной практики. Поэтому внедрение стандартов GPP накладывает на участников обязательства по созданию системы самоконтроля, которая могла бы обеспечить высокое качество оказания аптечной помощи населению.

СПИСОК ЛИТЕРТУРЫ:

1. Ягудина Р И. Основные направления современной концепции обеспечения качества лекарственных средств (обзор). - Фармация, 1999, № 5, с. 45-51.
2. Good Pharmacy Practice (GPP) in developing countries. Supplementary guidelines for stepwise implementation. FIP Community Pharmacy Section, 1999.
3. Надлежащая аптечная практика в Новых Независимых Государствах. Руководство по разработке и внедрению стандартов // «Провизор» № 17, 2002г., С. 48-52.
4. Постановление Правительства Республики Казахстан от 16 марта 2016 года № 143 «Об утверждении Плана мероприятий по реализации Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан "Денсаулық" на 2016 - 2019 годы». – [портал http://adilet.zan.kz].
5. Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик». – [портал http://adilet.zan.kz].

6. Надлежащая аптечная практика в Новых Независимых Государствах. Руководство по разработке и внедрению стандартов // «Провизор» № 18, 2002г., С. 40-46.
7. Надлежащая аптечная практика в Новых Независимых Государствах. Руководство по разработке и внедрению стандартов // «Провизор» № 21, 2002г., С. 34-42.

Sultanov A.M[1].,
Scientific supervisor: Candidate of Pharm Temirgalieva F.E[2].,
Kazakh National Medical University named after SD Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan.

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF INTRODUCTION OF THE GPP STANDARD IN THE COUNTRIES OF EUROPE AND EURASEC

Resume. At the moment the pharmaceutical market of Kazakhstan is actively grows and develops. In order to ensure the population quality the Medicines and medical products and medical equipment. Ministry of Health implements standards appropriate practices GxP drawing on the experience of foreign countries. In the program of the President of the Republic of Kazakhstan of 20 May 2015 «the plan of the nation - 100 specific steps» - step 82 "The establishment of a joint commission on the quality of the medical services of the Ministry of Health and Social Development" indicates the main objective - the introduction of advanced standards of care (protocols treatment, training, medicinal ensuring, quality control and the availability). This direction and purpose are secured in the State Program for the development of health of the Republic of Kazakhstan "Densaulyk" on 2016 - 2019".

Key words: pharmaceutical organization, GPP, standard operational procedure, management.

ДОДАТКОВА ТЕМАТИКА

ЩОДО ДОЦІЛЬНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВІРУСНИХ ДІАРЕЙ У ДІТЕЙ

Немченко А. С., Балинська М. В., Подгайна М. В., Корж Ю. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Дослідження основних підходів до фармакотерапії вірусних ентеритів (вірусних діарей) у дітей включають принципове питання щодо доцільності призначення антибіотикотерапії у лікуванні вказаних станів у дітей.

Варто зазначити, що міжнародні рекомендації ВООЗ, Британського Національного формуляру (для дітей), Всесвітня організація гастроентерологів, (ESPGHAN) одностайно стверджують на недоцільності призначень ЛЗ антибіотичної дії при лікуванні вірусних гострих кишкових інфекцій (ГКІ), зокрема ентеритів (діарей). Численні дослідження показують негативний вплив застосування антибіотикотерапії при згаданих станах у дітей.

Відповідно до чинного протоколу лікування ГКІ у дітей, показаннями до призначення антибактерійної терапії при секреторних (вірусних) діареях визначаються наступні стани:

1. Діти із тяжкими та середньотяжкими формами захворювання віком до 6 місяців;

2 Діти з імунодефіцитними станами, ВІЛ-інфіковані діти, діти, які знаходяться на імуносупресивній (хімічна, променева), довготривалій кортикостероїдній терапії, діти з гемолітичними анеміями, гемоглобінопатіями;

3. Холера, паразитарні діареї незалежно від віку дитини і тяжкості захворювання;

4. Наявність вторинних бактерійних ускладнень у всіх вікових групах.

Одночасно, антибактерійна терапія не показана при ГКІ:

- ✓ хворим з легкими, стертими та середньотяжкими формами інфекцій, окрім тих, що перераховані вище;
- ✓ при бактерійному носійстві будь-якої етіології (транзиторне, постінфекційне);
- ✓ хворим з дисфукцією шлунково-кишкового тракту, яка пов'язана з наслідками ГКІ (дисбіоз кишечника, лактазна недостатність, вторинна ферментопатія та інші).

З огляду на можливість застосування антибіотикотерапії у зазначених окремих випадках, а також враховуючи результати проведеного клініко-економічного аналізу - системного ABC/VEN та частотного аналізу препаратів для лікування ентеритів вірусного походження у дітей, за результатами якого ніфуроксазиду відповідає найбільше значення частоти призначень (14,76%), нами було здійснено фармакоекономічний аналіз препаратів ніфуроксазиду, присутніх на ринку на момент аналізу, з використанням методу «мінімізації витрат». Для аналізу були використані дані аналітичної системи «Моріон» щодо пропозицій дистриб'юторів ЛЗ ніфуроксазид у формі суспензії (що є найбільш прийнятною лікарською формою з огляду на дитячий вік пацієнтів).

У якості методів аналізу використовувалися аналітичний, математичний, метод порівняння, а також метод фармакоекономічного аналізу «мінімізація витрат». Встановлено, що на момент дослідження (І кв. 2017р.) на вітчизняному оптовому ринку були представлені 4 ЛП суспензії ніфуроксазиду, з яких 75% (3 ЛП) вітчизняного виробництва. Розрахунки щодо вартості дозування 200 мг за кожним ЛЗ, що аналізувався дозволили встановити, що найбільш доцільним з позиції «мінімізації витрат» є застосування суспензії ніфуроксазиду виробництва «Тернофарм» (м. Тернопіль, Україна) – 2,18 грн / 200мг.

Особливе значення отримані результати можуть набувати у ході формування формулярного переліку для лікування дітей в Україні, зокрема у розрізі фармакотерапії ентеритів вірусної етіології, а також при створенні страхових переліків за умов впровадження системи соціального медичного страхування.

ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЛЕЧЕНИЯ АКНЕ ПУТЕМ ПРИМЕНЕНИЯ АППАРАТНОЙ КОСМЕТОЛОГИИ

Бобро С. Г., Тихонов А. И.
Национальний фармацевтический университет, Харьков

Акне – проблема, состоящая из множества патогенетических звеньев, неразрывно связанных между собой, а значит, лечение угревой болезни должно быть комплексным, включающим диету, лекарственную терапию (наружную и внутреннюю), домашний уход за кожей, а также использование средств традиционной и аппаратной косметологии.

Аппаратная физиотерапия в настоящее время располагает целым арсеналом методов, которые могут существенно улучшить результаты лечения и способствовать устойчивой ремиссии болезни. Выбор метода терапии угревой болезни должен основываться на адекватной клинической оценке степени тяжести, а также на типе кожных высыпаний. Назначая физиотерапевтические процедуры, следует четко представлять себе задачи лечения, основываясь на знании патогенеза данной болезни.

Развитие современной косметологии привело к тому, что в настоящее время все более активно начинают использоваться методы, направленные на стимулирование работы организма, а не на замещение его функций. Причем достигается это с помощью методов, не требующих непосредственного воздействия на человека.

Все большую популярность приобретает аппаратная косметология при лечении акне. В настоящее время для лечения данного заболевания активно применяется аппаратная косметология: процедуры гальванизации, микротоковой терапии ультразвукового пилинга, фонофореза, ионофореза, биоокситерапии в сочетании с лечебной косметикой.

Ультразвуковой пилинг – очищение кожи лица с помощью ультразвука. Под действием ультразвуковой волны высокой интенсивности происходит «вскипание» нанесенной на кожу контактной среды, что вызывает разрыв межмолекулярных связей, разрушение десмосом ороговевших кератиноцитов и их отшелушивание.

Помимо этого, ультразвук повышает проницаемость клеточных мембран, улучшает обменные процессы, стимулирует процессы реэпителизации эпидермиса. Основным преимуществом ультразвукового пилинга является минимальная травматизация и отсутствие раздражения кожи после процедуры, а также получение практически моментального результата.

Процедура безболезненная, не требует реабилитационного периода и может быть рекомендована пациентам любого возраста.

Проводить процедуру можно как на коже лица, так и на теле. Для достижения положительного результата необходимо провести как минимум 6 процедур, для закрепления полученного результата рекомендуется пройти полный курс, который включает в себя 12–15 процедур по 2–3 раза в неделю. Как правило, ультразвуковая терапия позволяет достичь долгосрочного эффекта, курс процедур необходимо повторять через 5–6 месяцев.

Фонофорез. Это метод, при котором воздействие на ткани ультразвуком сочетается с введением в глубокие слои кожи активных веществ (медицинских и косметических препаратов). Под действием ультразвука повышается проницаемость эпидермиса, клеточных мембран и стенок сосудов – для веществ с небольшой молекулярной массой.

Преимущества фонофореза:

– при введении ультразвуком активное вещество не разрушается;

– обеспечивается синергизм действия ультразвука и активного вещества;

– с помощью ультразвукового фонофореза осуществляется безболезненное введение лечебных и косметических препаратов в глубокие слои кожи, одновременно происходит микромассаж, прогрев и насыщение тканей кислородом.

Для коррекции гиперпродукции кожного сала наиболее часто применяются серосодержащие препараты, обладающие выраженным себорегулирующим, противовоспалительным действием.

Ионофорез – сочетанное воздействие на организм постоянного электрического тока и вводимого с его помощью ионизированного лекарственного вещества. Лекарственные вещества в растворе диссоциируют преимущественно на ионы и заряженные гидрофильные комплексы.

При помещении таких растворов в электрическое поле содержащиеся в них ионы перемещаются по направлению к противоположным полюсам, проникают вглубь тканей и оказывают свое выраженное лечебное воздействие.

Для лечения себореи при помощи ионофореза вводятся препараты серы, цинка, витаминов группы В и др.

Дезинкрустация – это косметологическая процедура, которая направлена на глубокую очистку пор от загрязнений и избытка секретов сальных желез. В основе метода лежит действие гальванического тока, который размягчает жировые пробки, закупоривающие поры.

После выведения на поверхность жир и загрязнения вступают в реакцию с нанесенным на кожу специальным веществом, происходит процесс «омыления», и образовавшийся состав без труда смывается. Курс процедур дезинкрустации: 1 раз в 10-14 дней для профилактики образования угрей. Продолжительность процедуры дезинкрустации составляет в среднем 2-10 минут, в зависимости от чувствительности кожи.

Микротоковая терапия – один из электротерапевтических методов воздействия на организм человека, в котором используется слабый импульсный электрический ток в диапазоне от 10 до 600 мкА с частотой 0,1–300 Гц.

Известно, что любой патологический процесс (фотостарение, повреждение, воспаление и др.) сопровождается изменением мембранного потенциала клеток в зоне повреждения, нарушается целостность заряда мембраны, фазовость ее работы.

Ток небольшой величины способен проникать в патологический очаг, восстанавливая поляризацию клеточной мембраны и правильное соотношение фаз «потенциала покоя» / «потенциала действия» и нормализуя таким образом работу клеток.

Восстанавливая функциональную активность ткани на клеточном уровне, микротоковая терапия одновременно действует на эпидермис, дерму, подкожную жировую клетчатку, мускулатуру лица и сосуды.

Микротоковая терапия имеет широчайший спектр применения в дерматокосметологии. Помимо омолаживающих процедур данная методика, несомненно, используется и для аппаратного лечения акне. Используя те или иные режимы аппарата микротоковой терапии, косметолог имеет возможность поработать с положительным и отрицательным электродом, провести ионофорез, дезинкрустацию, ввести биполярно заряженные лечебные средства.

Также можно воздействовать на отдельные воспалительные элементы, ускоряя их разрешение и уменьшая поствоспалительные проявления.

Процедуры микротоковой терапии проводятся курсами по 6–10 процедур, 2–3 раза в неделю. Рекомендуется 2–3 курса в год, с поддерживающими ежемесячными процедурами.

Биоокситерапия, или кислородная терапия, известна также как «кислородная мезотерапия» и «мезотерапия без игл».

Действие этой процедуры основано на том, что клетки эпидермиса получают кислород не с кровью, как все остальные органы, а непосредственно из воздуха.

Как известно, скорость проникновения газа через мембраны клетки пропорциональна его концентрации. Воздух содержит около 20 % кислорода. Если увеличить концентрацию кислорода и его давление, скорость кислородного обмена в клетках эпидермиса тоже увеличится. Это дает множество положительных результатов, но главное – ускоряет проникновение активных косметических препаратов и удаление продуктов клеточного метаболизма.

Как известно, Propionibacterium acnes является факультативным анаэробом, поэтому повышение концентрации кислорода в коже будет губительно сказываться на росте ее популяции.

Таким образом, кислородная терапия нашла свое применение в коррекции проблемной кожи.

Сочетание высококонцентрированного кислорода с лечебной косметикой дает выраженное улучшение в течении данного заболевания, проявляющееся в уменьшении количества воспалительных элементов, рассасывании поствоспалительных проявлений, улучшении цвета лица.

Дарсонвализация – это воздействие импульсными переменными токами высокой частоты и высокого напряжения, но малой силы. Токи д'Арсонваля в основном воздействуют на периферические нервные окончания, центральную нервную систему, повышая тонус кожи, усиливая лимфо- и кровообращение. Дарсонвализация проводится с целью улучшения функционального состояния кожи, повышения ее эластичности, трофики, а также вызывает торможение деятельности потовых и сальных желез, что проявляется снижением секреции и уменьшением выделения пота и кожного сала.

Методики, позволяющие бороться с гиперкератозом, истончая роговой слой и выравнивая текстуру и цвет кожи, включают:

– пилинги (механические, химические, физические);
– дезинкрустацию (микротоковую, классическую).

Броссаж (механический пилинг) – механическое отшелушивание поверхностных слоев кожи с помощью вращающихся насадок. Такие насадки механически удаляют ороговевший слой эпидермиса, открывают поры, активируют микроциркуляцию. В результате кожа становится гладкой, ровной, подготовленной к лучшему проникновению активных косметических средств.

Знание современных средств дерматологии, классической и аппаратной косметологии, лечения акне и коррекции постакне, их адекватный выбор позволяют держать заболевание под контролем и предотвращать появление стойких дефектов кожи.

РЕГЛАМЕНТАЦИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ МИКОЗЕ СТОПЫ

Фролова О. Є., Тихонов А. И.

Национальний фармацевтический университет, Харьков

Микоз стопы является грибковым поражением кожи и ногтей стоп. Чаще всего он поражает межпальцевые складки. Если запустить онихомикоз, заболевание распространяется по всей стопе. Причиной возникновения заболевания могут быть опрелости, потёртости, микротравмы, очень сухая кожа, повышенная потливость и другие повреждения кожного покрова, через которые грибковые инфекции попадают в организм. Перечисленные причины, если их своевременно не обезвредить приводят к образованию микоза.

Онихомикоз имеет такие формы проявления:

начальная форма заболевания называется стёртой. Кожа между пальцами трескается и начинает шелушиться. Болезненные ощущения не наблюдаются;

при сквамозной форме микоза между пальцами и сбоку стоп образовываются мелкие пластинчатые чешуйки. Иногда в этих местах кожа становится горячей и очень сильно начинает зудеть;

при гиперкератотической форме возникают в области свод стоп сухие плоские папулы и бляшки сине-красного цвета. Высыпания имеют разную толщину наслоений, сливаются в большие очаги. Кожа становится очень сухой, зудит, иногда причиняет боль;

при интертригинозной форме микоза возникает опрелость, для которой характерны краснота и отёчность. Может развиться глубокая и болезненная эрозия и трещины. Кожный покров зудит, жжёт и болит;

при дисгидротической форме образовываются многочисленные пузырьки с толстой корочкой. Чаще всего она поражает своды стоп. При увеличении воспалительного процесса кожа сильно отекает и становится горячей. Начинает сильно зудеть.

Некоторые виды грибка могут вызвать такое заболевание как эпидермофития стоп. Для него характерно стремительное прогрессирование экссудативного микоза. Кожный покров на стопах и голенях резко отекает, покрывается обильными везикулами и пузырьками с серым гнойным содержимым. Если вскрыть пузырьки образовываются многочисленные эрозии. При этом сильно повышается температура всего тела. Больной становится слабым, возникают головные боли. Эпидермофития стоп является серьёзным заболеванием, которое нуждается в своевременном и правильном лечении. Микоз стопы имеет следующие симптомы:

Вначале грибковой инфекцией поражается кожный покров между пальцами. Затем она переходит на ногти и стопы; В некоторых ситуациях ногти не деформируются, а утолщаются в уголках и становятся жёлтого цвета;

При гипертрофической форме ногти утолщаются, становятся тусклыми, и грязными на вид. Они разрыхляются по краям;

При комбинированном поражении стоп и пальцев ног, кожный покров краснеет и шелушится. Появляется опрелость и трещины, которые перерастают в эрозию;

Эпидермофития стоп развивается из-за неправильного или запущенного лечения. Появившиеся пузырьки начинают лопаться и образовываются большие мокнущие эрозии.

Онихомикоз одними противогрибковыми средствами нельзя вылечить. Лечение должно быть комплексным. Вначале важно удалить поражённый грибком участок ногтя с помощью механического воздействия или кератолитического пластыря. После этого можно наносить противогрибковые мази, кремы, растворы или лаки. При механическом удалении спиливаются или срезаются кусачками пораженные фрагменты ногтя или кожного покрова

стопы. Кератолитические пластыри размягчают ноготь, благодаря чему он легко и безболезненно снимается скальпелем или ножницами

Профилактика микоза стоп сводится к мероприятиям личной (борьба с потливостью стоп и др.) и общественной (содержание в гигиеническом состоянии бань, душевых) гигиены, санитарно-просветительной работе.

Микоз стопы легче предупредить, чем лечить. Поэтому важно соблюдать правила профилактики заболевания. Необходимо соблюдать правила личной гигиены, ноги вытирать только своим полотенцем, не ходить босиком в общественных местах – в бассейне, душе, раздевалке; каждый день нужно надевать чистые носки; стопы должны быть всегда чистыми и сухими. Нужно проветривать и высушивать обувь, так как грибок любит влажную и тёплую среду, в которой очень быстро размножается. При приёме душа, до и после бассейна, нужно надевать резиновые нескользкие тапочки.

Рекомендуется укреплять иммунитет витаминами и правильным питанием, богатым овощами, фруктами, кисломолочными и другими полезными продуктами и проводить достаточное количество времени на свежем воздухе.

Только строго соблюдая перечисленные меры профилактики можно избежать данного заболевания стоп, нужно провести исследование и лечение, чтобы как можно быстрее избавиться от заболевания.

Микозы кожи даже на самых ранних этапах развития требуют обязательного лечения, ведущая роль в котором принадлежит противогрибковым препаратам для наружного применения, воздействующим непосредственно на очаг поражения.

Противогрибковые препараты наружного действия должны отвечать следующим требованиям:

- обладать достаточной противогрибковой активностью, при этом с учетом часто встречающихся поражений смешанной инфекцией, а также в ряде случаев невозможности углубленного обследования для выявления вида возбудителя спектр противогрибкового действия должен быть широким (имеется в виду активность по отношению к максимальному количеству встречающихся в регионе возбудителей микозов кожи и слизистой оболочки);
- обеспечивать достаточно высокую концентрацию противогрибкового вещества в поверхностных слоях кожи;
- сочетать в себе противогрибковое и антибактериальное действия;
- не оказывать местно-раздражающего эффекта;
- не обладать аллергизирующим действием;
- быть удобными в применении, а также не иметь цвета и запаха, не придавать коже «сальность», обеспечивать достаточный эффект при нанесении не более 1-2 раз в сутки;
- иметь доступную стоимость;
- бесперебойно присутствовать в аптечной сети.

В связи с этим немаловажную роль в борьбе с микозами играют микологические, лечебно-консультативные научные центры, которые, располагая подготовленными специалистами и соответствующей лабораторной и клинической базами, имеют возможность оказывать действенную помощь больным, не только внедряя новейшие достижения, но и разрабатывая новые лекарственные препараты применительно к различным клиническим формам грибкового поражения. В качестве действующего вещества в наружных лекарственных формах используются производные азолов, ундециленовой кислоты, аллиламины, морфолины и др.

При сквамозных проявлениях микоза противогрибковые препараты назначают наружно до разрешения клинических проявлений. При значительном гиперкератозе в очагах

микоза на стопах предварительно производят отслойку рогового слоя эпидермиса с использованием кератолитических средств. При острых воспалительных явлениях (мокнутии, наличии пузырей) и выраженном зуде применяют десенсибилизирующие и антигистаминные препараты в сочетании с наружными средствами, обладающими противовоспалительным, антисептическим действием (в виде примочек).

В случае неэффективности наружной терапии, при распространенных и часто рецидивирующих формах назначают противогрибковые препараты системного действия:

Тербинафин внутрь после еды 250 мг/сут в течение 3-4 нед или

Итраконазол внутрь после еды 200 мг/сут ежедневно 7 дней, затем 100 мг/сут в течение 1-2 нед или Флуконазол внутрь после еды 150 мг 1 раз в неделю не менее 3-4 нед.

Системную терапию проводят с учетом совместимости с другими лекарственными препаратами (особенно при назначении азолов) и возможных противопоказаний (в первую очередь патологии печени).

Описаны различные подходы к лечению онихомикозов. Самым очевидным, но далеко не всегда эффективным является удаление пораженных ногтевых пластинок с последующим наружным применением противогрибковых препаратов.

Продолжительность терапии системными противогрибковыми препаратами определяется скоростью роста ногтей. Механизм действия системных противогрибковых препаратов в соответствии с этой концепцией сводится к подавлению инвазии гриба на время роста ногтевой пластины. Если ноготь растет медленно, то необходимы большие доза и продолжительность лечения. Синергизм системного и наружного лечения онихомикозов обусловлен и тем, что развитие новых системных противогрибковых средств шло в направлении получения высокоактивных компонентов с хорошей биодоступностью. Развитие же топических препаратов концентрировалось на механизмах улучшения доставки действующего вещества через ногтевую пластинку.

Итак, можно выделить следующие подходы к лечению онихомикозов:

1) местная терапия:

а) с удалением ногтевой пластинки

- хирургическим способом;
- путем применения онихолитических средств;

б) без удаления ногтевой пластинки (фунгицидные лаки);

2) системная терапия:

- стандартная схема (ежедневный прием средней терапевтической дозы препарата);
- укороченная схема (обычно с повышением суточной дозы);
- прерывистые схемы (с интервалом между курсами, сопоставимым с продолжительностью лечения или более длительным);

3) комбинированная терапия:

- комбинации некоторых системных препаратов;
- комбинация системных препаратов и местного лечения, в том числе с удалением ногтевых пластинок и без такового.

Таким образом, сегодня в арсенале дерматологов появились новые методы и средства лечения и профилактики грибковых заболеваний. Они доступны, безопасны, эффективны, т.е. соответствуют всем современным требованиям. В то же время своевременное обращение к врачу, правильная диагностика и адекватное форме и стадии заболевания лечение позволят избавить больного от такого серьезного заболевания, как грибковое поражение кожи, или предотвратить его возникновение.

ЗМІСТ

КАФЕДРА УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ: 15 РОКІВ РОЗВИТКУ **5**

DEVELOPMENT OF THE QUALITY CONTROL METHODS FOR ANALYSIS OF COMBINED EXTEMPORANEOUS OINTMENT **8**

Bezruk I. V., Vrakin V.O., Savchenko L.P., Materiienko A.S., Georgiyants V. A. *8*

CUSTOMER RELATIONSHIP MANAGEMENT IN COMMUNITY PHARMACIES **10**

Kevrekidis D. P.[a], Minarikova D.[a], Markos A.[b], Malovecká I.[a], Foltán V.[a] *10*

OVERVIEW THE GENERAL PRINCIPLES VALIDATION SOFTWARE BASED ON FDA GUIDANCE FOR INDUSTRY **12**

*Lebedynets V. O., Chornyi D. S.** *12*

POLYLINGUALISM AS A PRIORITY OF CURRENT PHARMACEUTICAL EDUCATION **16**

Tabanova A. N. *16*

KNOWLEDGE MANAGEMENT: WHY and HOW? **20**

Botet Jordi, Moreno Jesús[1] *20*

ОЦЕНКА РИСКА НЕСТАБИЛЬНОСТИ ДЛЯ РАСТВОРА, СОДЕРЖАЩЕГО ДЕЙСТВУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА С РАЗНЫМ УРОВНЕМ pH **22**

Алмакаев М. С., Стрельников Л. С., Бегунова Н. В. *22*

ДОСЛІДЖЕННЯ СУМІСНОСТІ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН ЯК ЧАСТИНА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ **23**

Алмакаєва Л. Г., Бєгунова Н. В., Доля В. Г., Науменок Л. Г., Алмакаєв М. С. *23*

СТРАТЕГІЧНІ ТА ТАКТИЧНІ ПІДХОДИ ДО ПІДВИЩЕННЯ РИНКОВОГО ПОТЕНЦІАЛУ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ **24**

*Байгуш Ю. В., Семенів Д. В., Слободянюк М. М.** *24*

ФАРМАЦЕВТИЧНА РОЗРОБКА ЯК ОДИН ІЗ ОСНОВНИХ ПРОЦЕСІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СИСТЕМИ ЯКОСТІ ПІДПРИЄМСТВА **25**

Бандик В. М., Крутських Т. В., Литка В. В.** *25*

ВИВЧЕННЯ СПОЖИВЧИХ АСПЕКТІВ ТА ВПЛИВУ ПАКОВАННЯ НА ПАРАМЕТРИ ЯКОСТІ БАД **26**

Баркова І. В., Макарова О. Є. *26*

РОЗРОБКА ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕЛІВ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ПРОКТОЛОГІЇ **28**

Безчаснюк О. М., Шитєєва Т. О. *28*

ДИГІДРОКЕРЦЕТИН ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ **29**

Бобокало С. В., Алмакаєва Л. Г. *29*

ОСНОВНІ АСПЕКТИ РОЗРОБКИ ТА ВПРОВАДЖЕННЯ МЕТОДИКИ ВІДБОРУ ПРОБ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМТСВІ **30**

Бублик М. О. *30*

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ РЕГИСТРАЦИОННОГО ДОСЬЕ ДЛЯ ЕВРОПЕЙСКИХ И АЗИАТСКИХ СТРАН **31**

Быкова И. И. *31*

ОСОБЛИВОСТІ ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ БЕЗПЕЧНІСТЮ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ (ДСТУ ISO 22000) **33**

Вишневська Л. А. *33*

ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИК КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ МЕЛЬДОНІЮ ПРИ ДОСЛІДЖЕННІ ЕКВІВАЛЕНТНОСТІ IN VITRO ГЕНЕРИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ 34

Вісич С. Ю., Доровський О. В., Фетісова О. Г., Андрюкова Л. М. 34

ОСОБЕННОСТИ РЕГИСТРАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РЕСПУБЛИКЕ МОЛДОВА 35

Воробьёва М. В. 35

ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ ДОКСИЦИКЛІНУ З МІНЕРАЛЬНИМИ ВОДАМИ ШЛЯХОМ ВЕРИФІКАЦІЇ ТЕСТУ РОЗЧИНЕННЯ 38

Георгіянц В. А., Головченко О. С., Доброва А. О., Матерієнко А. С., Губарь С. М., Ткаченко О. В. 38

КОНСТРУКТИВНІ ОСОБЛИВОСТІ ТОВАРОЗНАВЧИЙ АНАЛІЗ МЕДИЧНИХ ТОВАРІВ: СТЕТОСКОПІВ І ФОНЕНДОСКОПІВ 39

Грибінець С. П., Макарова О. Є. 39

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ ФОРМ ОРГАНІЗАЦІЇ НАВЧАННЯ НА КАФЕДРІ АНАЛІТИЧНОЇ ХІМІЇ НФАУ 40

Гриценко І. С., Жукова Т. В., Колісник С. В., Мороз В. П., Костіна Т. А. 40

МОНІТОРИНГ СУДОВО-ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРАКТИКИ ЩОДО ФАЛЬСИФІКАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТА ОБІГУ ФАЛЬСИФІКОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ 42

Громовик Б. П., Панькевич О. Б. 42

КІЛЬКІСНІ МЕТОДИ ОЦІНКИ КОМПЕТЕНТНОСТІ ПЕРСОНАЛУ ВИМІРЮВАЛЬНИХ ЛАБОРАТОРІЙ ПРИ ВИКОНАННІ СТАНДАРТНИХ МЕТОДИК 43

Губін Ю. І.[1)], Євсєєва Л. В.[2)] 43

НАЛЕЖНА АПТЕЧНА ПРАКТИКА ТА ПОВОДЖЕННЯ З ФАРМАЦЕВТИЧНИМИ ВІДХОДАМИ В УКРАЇНІ 45

[1)]Губін Ю. І., [2)]Євсєєва Л. В. 45

РЕГУЛЯТОРНІ НОВОВВЕДЕННЯ НА РИНКУ МЕДИЧНИХ ВИРОБІВ: ТЕХНІЧНІ РЕГЛАМЕНТИ – ТЕОРІЯ ТА ПРАКТИКА 47

Демченко О. В. 47

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОБЛЕМАТИКИ ВПРОВАДЖЕННЯ ВИМОГ GMP НА ПІДПРИЄМСТВАХ З ВИРОБНИЦТВА ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ 50

Динькова Ю. С. 50

АНКЕТУВАННЯ УЧАСНИКІВ ППТ ЯК ОДИН ІЗ ЗАСОБІВ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЗВОРОТНЬОГО ЗВ'ЯЗКУ З ЗАМОВНИКАМИ ЗГІДНО ВИМОГ ДСТУ ISO 9001 52

Дмітрієва М. В., Лук´янова І. С. 52

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ САРА-ПЛАНУВАННЯ ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ 54

Доброва В. Є., Зупанець К. О., Колодєзна Т. Ю., Ратушна К. Л. 54

ВИМОГИ ДО УСТАТКОВАННЯ ДЛЯ ЛАБОРАТОРНИХ ВИПРОБУВАНЬ В УМОВАХ ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ ЯКОСТІ ЗГІДНО ІЗ ДСТУ ISO/IEC 17025 55

Должикова О. В., Єрьоменко Р. Ф., Козар В. В. 55

ЗНАЧИМІСТЬ ПРОВЕДЕННЯ ВНУТРІШНЬОГО АУДИТУ СИСТЕМ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ВІТЧИЗНЯНИХ ОРГАНІЗАЦІЙ 56

Дуплій А. А. 56

РОЗРОБКА МОДИФІКОВАНОГО ПІДХОДУ ДО ОЦІНКИ ПРОГНОЗОВАНОЇ ЕКОЛОГІЧНОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ДАНИХ МЕДИЧНОЇ СТАТИСТИКИ 57

Євсєєва Л. В.[1)], Губін Ю. І.[2)], Нетьосова К. Ю.[2)], Журавель І. А.[3)], Журавель А. В.[2)], Бондарь Н. Г.[2)] 57

ФТАЛАТИ В МЕДИЧНИХ ВИРОБАХ, ВИРОБЛЕНИХ ІЗ ПЛАСТМАС, ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ЕНДОКРИННИХ ПОРУШЕНЬ 59

[1)]Євсєєва Л. В., [2)]Журавель І. О., [3)]Губін Ю. І., [3)]Нетьосова К. Ю. 59

ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРЕАНАЛІТИЧНОГО ЕТАПУ В МЕДИЧНИХ ЛАБОРАТОРІЯХ ЯК ВАЖЛИВОГО ПРОЦЕСУ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ 62

Єрьоменко Р. Ф., Козар В. В., Должикова О. В. 62

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ СУБСТАНЦІЇ ГІДРОБРОМІДУ (3-ЕТИЛ-4-ФЕНІЛ-*3H*-ТІАЗОЛ-2-ІЛІДЕН)- [4-(6,7,8,9-ТЕТРАГІДРО-*5H*-[1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-А]АЗЕПІН-3-ЇЛ)ФЕНІЛ]АМІНУ 64

Єрьоміна Г. О., Єрьоміна З. Г., Сич І. А., Перехода Л. О. 64

ОРГАНИЗАЦИЯ ОБУЧЕНИЯ УЧАСТНИКОВ УЧЕБНО-ВОСПИТАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПО ВОПРОСАМ БЕЗОПАСНОСТИ 65

Жуковина О. В., Грецкая А. А. 65

АУДИТ БЕЗОПАСНОСТИ 66

Жуковина О. В. 66

ВПРОВАДЖЕННЯ ЕЛЕКТРОННОГО ДОКУМЕНООБІГУ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ 67

Зборовська Т. В., Губін Ю. І. 67

ЗАСТОСУВАННЯ АНАЛІТИЧНИХ МЕТОДІВ ДЛЯ РОЗРОБКИ МКЯ НА ПЕРСПЕКТИВНІ АФІ СЕРЕД ПОХІДНИХ ХІНОЛІН-4-ОНІВ 70

Зубков В. О., Рущак Н. І., Кізь О. В., Яременко В. Д. 70*

АНАЛІЗ ЗАСТОСУВАННЯ РІЗНИХ МЕТОДІВ ПРОВЕДЕННЯ ВНУТРІШНІХ АУДИТІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ 72

Карамаврова Т. В., Лебединець В. О. 72

ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССА РЕГИСТРАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В КАЗАХСТАНЕ 76

Иманкулов В. 76

ВИНАХІДНИЦЬКА ДІЯЛЬНІСТЬ У НАЦІОНАЛЬНОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ 78

Касімова М. В. 78

ВИКОРИСТАННЯ ПОЛІЕТИЛЕНГЛІКОЛЮ ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ ІНТЕРФЕРОНІВ 81

Касьяненко В. В., Пашук В. В. 81*

СИСТЕМА РИЗИК-МЕНЕДЖМЕНТУ ЯК НЕВІД'ЄМНА СКЛАДОВА УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ПРИ ВИРОБНИЦТВІ РАДІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ 82

Качанюк В. В., Трохимчук В. В. 82

КАРТИРОВАНИЕ ТЕМПЕРАТУР В ЗОНЕ ХРАНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ: ОСНОВНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 83

Каширин А. О. 83

К ВОПРОСУ О ПРОЦЕДУРЕ ОТЗЫВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С АПТЕК 85

Киселёва Л. А. 85

ВИМОГИ ДО ВИКОРИСТАННЯ КОНТЕЙНЕРІВ, ЗАХИЩЕНИХ ВІД ДІТЕЙ 87

Кислякова Н. В. 87

АНАЛИЗ НАЗНАЧЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ КАК СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВЕННЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ БОЛЬНЫМ С ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ 88

Кобец М. Н., Кобец Ю. Н., Филипцова О. В.**..... *88*

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ОРИГІНАЛЬНОЇ СУБСТАНЦІЇ ФЛУРЕНІЗИД-НАТРІЮ 89

Коваленко М. М., Михалик О. І. *89*

МАРКОВАННЯ ЯК ЗАСІБ ЗАПОБІГАННЯ ФАЛЬСИФІКАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ..... 90

Коваленко Св. М. *90*

АУДИТОРСЬКИЙ РИЗИК ПРИ ПРОВЕДЕНІ ВНУТРІШНІХ АУДИТІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ..... 92

Ковальчук А. А. *92*

РОЗРОБКА ЧЕК-ЛИСТА ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ЗОВНІШНІХ АУДИТІВ ФАРМАЦЕВТИЧНИМ ПІДПРИЄМСТВОМ..... 94

Ковбасюк Ю. І. *94*

АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ ЗАБОРОНИ ОБІГУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ 95

Котвіцька А. А., Кубарєва І. В., Суріков О. О. *95*

ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ НА РІВНІ АПТЕЧНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ..... 96

Котвіцька А. А., Севрюков О. В., Кубарєва І. В.* *96*

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ НАЦІОНАЛЬНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ 97

Лебединець В. О., Котвіцька А. А. *97*

ДЕРЖАВНЕ РЕГУЛЮВАННЯ ОБІГУ ЛІКАРСЬКИХ КОСМЕТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ В УКРАЇНІ ... 100

Лебединець В. О., Казакова В. С., Казакова І. С. *100*

ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВОСТІ ФАРМАКОПЕЙНОЇ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ПРОДУКТІВ ДЕГРАДАЦІЇ ОРНІДАЗОЛУ 102

Леонтьєв Д. А., Воловик Н. В., Бевз О. В., Денисенко Н. В., Ґудзь Н. І., Гелла І. М.* *102*

АТЕСТАЦІЯ ФСЗ ДФУ АДЕМЕТІОНІНУ БУТАНДИСУЛЬФОНАТУ З ВИКОРИСТАННЯМ ДВОХ АЛЬТЕРНАТИВНИХ МЕТОДІВ 104

Леонтьєв Д. А., Воловик Н. В., Дорунда І. М., Бевз О. В. *104*

ОРГАНІЗАЦІЙНО-ПРАВОВА ПРОЦЕДУРА ПРОВЕДЕННЯ ВХІДНОГО КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ ДЛЯ СУБ'ЄКТІВ ГОСПОДАРЮВАННЯ, ЯКІ МАЮТЬ ЛІЦЕНЗІЇ НА ПРОВАДЖЕННЯ ГОСПОДАРСЬКОЇ ДІЯЛЬНОСТІ З ОПТОВОЇ ТА РОЗДРІБНОЇ ТОРГІВЛІ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ..... 105

Малініна Н. Г., Євтушенко О. М. *105*

ПІДХІД ДО ВАЛІДАЦІЇ АВТОМАТИЗОВАНИХ ІНФОРМАЦІЙНИХ СИСТЕМ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВИРОБНИЦТВ..... 109

Медушевський С. В. *109*

СТАНДАРТИЗАЦИЯ МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЭНДОТОКСИНОВ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ, СОДЕРЖАЩИХ ОРГАНИЧЕСКИЕ РАСТВОРИТЕЛИ..... 111

Меркулова Ю. В., Шеремет А. А. *111*

МЕТОД ХРОМАТОГРАФИИ В ТОНКОМ СЛОЕ СОРБЕНТА В ИДЕНТИФИКАЦИИ ФАМОТИДИНА В ТАБЛЕТКАХ 112

Мигаль А. В.[1], Маркса М.[2], Головченко О. С.[1], Георгиянц В. А.[1], Иванаускас Л.[2] *112*

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ДЕЗІНФЕКЦІЙНОГО ЗАСОБУ «ДЕЛАКСОН» МЕТОДОМ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРІЇ НА ВУГЛЕСИТАЛОВОМУ ОБЕРТАЛЬНОМУ ЕЛЕКТРОДІ..... 113

Мозгова О. О., Блажеєвський М. Є. *113*

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ТА КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ТОВАРОЗНАВЧОЇ ЕКСПЕРТИЗИ ГЛЮКОМЕТРІВ 114

Молоданова Л. В., Макарова О. Є. 114

КУЛЬТУРА ПОВОДЖЕННЯ З ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ НАСЕЛЕННЯМ ПІСЛЯ ЗАКІНЧЕННЯ СТРОКУ ПРИДАТНОСТІ ЯК ОДИН ІЗ ЗАСОБІВ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЕКОЛОГІЧНОЇ БЕЗПЕКИ ДЕРЖАВИ 115

Муратова Н. А. 115

ИЗУЧЕНИЕ АСПЕКТОВ ВОСПРИНИМАЕМОГО КАЧЕСТВА ГЕПАТОТРОПНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА УКРАИНСКОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ 116

Муса Истанис Марвек Медхат, Малый В. В. 116

ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ВИЩОЇ ОСВІТИ – СТРАТЕГІЧНА МЕТА І ВИКЛИК ЧАСУ 117

Назарко О. І. 117

РОЗРОБКА І ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ЕТАМБУТОЛУ ГІДРОХЛОРИДУ ДЛЯ ОЦІНКИ КІНЕТИКИ РОЗЧИНЕННЯ *IN VITRO* З ТАБЛЕТОК 119

Назарова О.С., Вербова Ю. М., Сіденко Л. М. 119

ДОСЛІДЖЕННЯ СУЧАСНИХ ТЕНДЕНЦІЙ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИМИ КАДРАМИ В КРАЇНАХ ЄС ТА УКРАЇНІ 122

Немченко А. С., Сушарина І. В., Хоменко В. М. 122

УПРАВЛЕНИЕ РИСКАМИ В ПРОИЗВОДСТВЕ КОМПЛЕКСНЫХ НАЗАЛЬНЫХ КАПЕЛЬ С ПРОТИВОВИРУСНЫМ ЭФФЕКТОМ 125

Нефедова Л. В., Бойко Н. Н.*, Сагайдак-Никитюк Р. В., Жуковина О. В. 125*

ФОРМУВАННЯ ПРОФЕСІЙНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ З УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ МАЙБУТНІХ ПРОВІЗОРІВ 126

Ніженковська І. В., Смовж С. А., Зінченко Л. В., Виноградова К. Г. 126

ДО ПИТАННЯ ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДАХ 128

Носкова Ю. О. 128

СОЦІОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТІ ПРОЦЕСІВ УНІВЕРСИТЕТУ ЯК МЕХАНІЗМ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ 129

Овакімян О. С. 129

СТАНДАРТИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ У ПРАКТИЦІ АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДІВ 130

Пімінов О. Ф., Шульга Л. І., Огарь С. В. 130

НОВЫЕ НОРМАТИВНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ОБЕСПЕЧЕНИЮ ЦЕЛОСТНОСТИ ДАННЫХ 131

Подпружников Ю.В. 131

РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЯ СМК. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ РЕАЛИЗАЦИИ ПЛАНА ВНЕДРЕНИЯ И СЕРТИФИКАЦИИ СМК 134

Померанцев С. В. 134

УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ПРИ ВПРОВАДЖЕННІ КОМП'ЮТЕРИЗОВАНИХ СИСТЕМ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ 137

Портянко Т. М. 137

АКТУАЛЬНІСТЬ ПЕРЕХОДУ АПТЕЧНИХ МЕРЕЖ НА МІЖНАРОДНІ ГАЛУЗЕВІ СТАНДАРТИ GPP ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАЛЕЖНОЇ ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПОСЛУГ 139

Посилкіна О. В., Мала Ж. В. 139

АКТУАЛЬНІСТЬ КОНТРОЛЮ ОБІГУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ПРОПОНУЮТЬСЯ ОНЛАЙН НА ІНТЕРНЕТ-РЕСУРСАХ. 140

Проскурня О. М. *140*

РИЗИК-ОРІЄНТОВАНИЙ ПІДХІД ДО ПРОВЕДЕННЯ ЗОВНІШНІХ АУДИТІВ ПІДПРИЄМСТВОМ ТОВ "ВАЛАРТІН ФАРМА" **141**

Разумна С. Г., Лебединець В. О., Литка В. В.* *141*

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ МЕНЕДЖМЕНТУ ЯКОСТІ **143**

Райкова Т. С. *143*

ОСОБЛИВОСТІ МАРКЕТИНГОВОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ТОВАРУ145

Рогуля О. Ю. *145*

ЗАСТОСУВАННЯ СИСТЕМИ ЗБАЛАНСОВАНИХ ПОКАЗНИКІВ ДЛЯ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ДІЯЛЬНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ **146**

Ромелашвілі О. С., Лебединець В. О. *146*

ЕФЕКТИВНИЙ ПІДХІД ДО ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСПЕРТНОЇ ОЦІНКИ РИЗИКІВ **147**

Русанова С. В., Вісич С. Ю., Доровський О. В. *147*

ДОСЛІДЖЕННЯ УМОВ ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДАХ ХАРКОВА **151**

Савелова А. Ф., Ромелашвілі О. С. *151*

ЗНАЧЕНИЕ УПРАВЛЕНИЯ РИСКАМИ ДЛЯ КАЧЕСТВА НА ЭТАПЕ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА **152**

Савленко Е. А., Ткаченко Е. В. *152*

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ МЕНТОЛУ В ЕКСТЕМПОРАЛЬНІЙ МАЗІ **153**

Савченко Л. П., Умінська К. А., Георгіянц В. А. *153*

ЕКОЛОГІЧНИЙ АУДИТ ЯК СКАДОВА ЕКОЛОГІЧНОГО МЕНЕДЖМЕНТУ ФАРМАЦЕВТИЧОГО ПІДПРИЄМСТВА **154**

Сагайдак-Нікітюк Р. В., Голубцова К. К., Вельма В. І. *154*

ОСНОВНИЙ ПІДХІД ДО ПРОВЕДЕННЯ ВАЛІДАЦІЇ ОЧИЩЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ОБЛАДНАННЯ НА ПІДПРИЄМСТВІ **156**

Сайко А. Р. *156*

ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА **157**

Семенов А. Н., Мороз В. А., Ахмеджанова Д. А. *157*

ВИЗНАЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ КЕРАТОЛІТИЧНОЇ ДІЇ **158**

Сергієнко О. М., Друговіна В. В., Яременко В. Д., Перехода Л. О. *158*

ВІДБІР ТА ЗБЕРІГАННЯ КОНТРОЛЬНИХ, АРХІВНИХ ЗРАЗКІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ **159**

Сидоренко М. В. *159*

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИХ МЕТОДИК КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭФАВИРЕНЦА ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА **160**

Слабьяк О. И., Иванчук И. М., Костина Т. А. *160*

ОСОБЛИВОСТІ ТА ПРИНЦИПИ ФОРМУВАННЯ СОЦІАЛЬНО ОРІЄНТОВАНОЇ АСОРТИМЕНТНОЇ ПОЛІТИКИ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПІДПРИЄМСТВА **161**

Слободянюк М .М., Самборський О. С.* *161*

ІДЕНТИФІКАЦІЯ СУБСТАНЦІЇ 7-АЗЕПАН-1-ІЛ-1-ЕТИЛ-6-ФТОР-3-(4-ФЕНІЛ-1,3-ТІАЗОЛ-2-ІЛ)-ХІНОЛІН-4 162

Спиридонова Н. В., Сілін О. В., Лебединець В. О., Завада О. О.** 162*

ПРАКТИЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ В ДИСТРИБ'ЮТОРСЬКІЙ КОМПАНІЇ ТОВ «ВЕНТА, ЛТД» 164

Суханова Н. В., Лебединець В. О. 164*

ЭТАПЫ ПРОЦЕССА УПРАВЛЕНИЯ ПЕРСОНАЛОМ ПРЕДПРИЯТИЯ 166

Таирова Т. А. 166

ПАРАМЕТРИ ЯКОСТІ ТА ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ ТОВАРОЗНАВЧОГО АНАЛІЗУ КОНТАКТНИХ ЛІНЗ 167

Тимощик І. С., Макарова О. Є. 167

ТРАНСФЕР ТЕХНОЛОГИЙ КАК ПРОЦЕСС СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ 169

Тищенко Д. О. 169

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ВИКЛАДАННЯ ДИСЦИПЛІНИ «НАЛЕЖНІ ПРАКТИКИ У ФАРМАЦІЇ» ДЛЯ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «ФАРМАЦІЯ» 171

Ткаченко О. В., Лебединець В. О. 171

РАЗРАБОТКА КРИТЕРИЕВ СТАНДАРТИЗАЦИИ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОГО БАЛЬЗАМА НА ОСНОВЕ ФИТОИЗВЛЕЧЕНИИ 175

Узбекова А. А., Досжанова Б. А., Кожанова К. К. 175

АНАЛІЗ ПРОБЛЕМ, ЩО ВИНИКАЮТЬ ПРИ ПРОВЕДЕННІ АУДИТУ ВИРОБНИКІВ / ПОСТАЧАЛЬНИКІВ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ (АФІ) 176

Федотова С. В. 176

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОДНОВРЕМЕННОГО КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ БЕНЗИДАМИНА ГИДРОХЛОРИДА И МЕТИЛПАРАБЕНА В ГОТОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ 177

Черный В. А., Гончарова Ю. Н., Черная О. В., Георгиянц В. А. 177

ОРГАНІЗАЦІЯ РОБІТ З КВАЛІФІКАЦІЇ ГАЗОВОГО ХРОМАТОГРАФУ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ 178

Чеснов К. В. 178

РЕГЛАМЕНТУВАННЯ ДОКЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ В УКРАЇНІ ТА ЙОГО РОЛЬ У РЕЄСТРАЦІЇ НОВИХ ВІТЧИЗНЯНИХ ПРЕПАРАТІВ 180

Шарова А. О. 180

ЕЛЕКТРОННИЙ ДОКУМЕНТООБІГ, ЯК ЕЛЕМЕНТ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ 181

Шмірьова Н. А. 181

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИХ МЕТОДИК КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЕКНИДАЗОЛА ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА 182

Шовковая О. В., Клименко Л. Ю., Шовковая З. В. 182

РОЗРОБКА СПЕЦИФІКАЦІЇ НА ЛІКАРСЬКИЙ ПРЕПАРАТ У ФОРМІ ГРАНУЛ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА І ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ 184

Богдан Н. С. [1], Тихонов О. І.[2], Шпичак О. С.[2] 184

ИЗУЧЕНИЕ АЛЛЕРГИЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ГЕЛЯ С ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ДЕЙСТВИЕМ 192

Дербисбекова У. Б.[1], Датхаев У. М.[1], Рахимов К. Д.[2], Журавель И. А.[3], Алмабаев Ы. А.[1], Омарова Р. А.[1] 192*

ТРАНСПОРТИРОВКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА МИРОВОМ РЫНКЕ 196

Дербисбекова У. Б.[1], Датхаев У. М.[1], Есімханов Н. Б.[2], Сарсенова К. А.[1], Махмудова А. К.[1], Аскар Ж. А.[1] .. 196*

ПІДХОДИ ДО СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ 202

Лебединець В. О., Казакова І. С. 202

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВНЕДРЕНИЯ СТАНДАРТА НАДЛЕЖАЩЕЙ АПТЕЧНОЙ ПРАКТИКИ (GPP) В СТРАНАХ ЕВРОПЫ И ЕВРАЗЭС 209

Султанов А. М., Темиргалиева Ф. Е. 209

***ДОДАТКОВА ТЕМАТИКА* 214**

ЩОДО ДОЦІЛЬНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВІРУСНИХ ДІАРЕЙ У ДІТЕЙ 214

Немченко А. С., Балинська М. В., Подгайна М. В., Корж Ю. В. 214

ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЛЕЧЕНИЯ АКНЕ ПУТЕМ ПРИМЕНЕНИЯ АППАРАТНОЙ КОСМЕТОЛОГИИ 215

Бобро С. Г., Тихонов А. И. 215

РЕГЛАМЕНТАЦИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ МИКОЗЕ СТОПЫ 218

Фролова О. Є., Тихонов А. И. 218

АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ

B

Bezruk I. V. 8
Botet Jordi 20

C

Chornyi D. S. 12

F

Foltán V. 10

G

Georgiyants V. A. 8

K

Kevrekidis D. P. 10

L

Lebedynets V. O. 12

M

Malovecká I. 10
Markos A. 10
Materiienko A. S. 8
Minarikova D. 10
Moreno Jesús 20

S

Savchenko L. P. 8

T

Tabanova A. N. 16

V

Vrakin V.O. 8

А

Алмабаев Ы. А. 192
Алмакаєв М. С. 22, 23
Алмакаєва Л. Г. 23, 29
Андрюкова Л. М. 34
Аскар Ж. А. 196
Ахмеджанова Д. А. 157

Б

Байгуш Ю. В. 24
Балинська М. В. 214
Бандик В. М. 25
Баркова І. В. 26
Бевз О. В. 102, 104
Безчаснюк О. М. 28
Бєгунова Н. В. 22, 23
Блажеєвський М. Є. 113
Бобокало С. В. 29
Бобро С. Г. 215
Богдан Н. С. 184
Бойко Н. Н. 125
Бондарь Н. Г. 57
Бублик М. О. 30
Быкова И. И. 31

В

Вельма В. І. 154
Вербова Ю. М. 119
Виноградова К. Г. 126
Вишневська Л. А. 33
Вісич С. Ю. 34, 147
Воловик Н. В. 102, 104
Воробьёва М. В. 35

Г

Гелла І. М. 102
Георгіянц В. А. 38, 153, 177
Георгіянць В. А. 112
Головченко О. С. 38, 112
Голубцова К. К. 154
Гончарова Ю. Н. 177
Грецька А. А. 65
Грибінець С. П. 39
Гриценко І. С. 40
Громовик Б. П. 42
Губарь С. М. 38
Губін Ю. І. 43, 45, 57, 59, 67

Ґ

Ґудзь Н. І. 102

Д

Датхаев У. М. 192, 196
Демченко О. В. 47
Денисенко Н. В. 102
Дербисбекова У. Б. 192, 196
Динькова Ю. С. 50
Дмітрієва М. В. 52
Доброва А. О. 38
Доброва В. Є. 54
Должикова О. В. 55, 62
Доля В. Г. 23

Доровський О. В. 34, 147
Дорунда І. М. 104
Друговіна В. В. 158
Дуплій А. А. 56

Е

Есімханов Н. Б. 196

Є

Євсєєва Л. В. 43, 45, 57, 59
Євтушенко О. М. 105
Єрьоменко Р. Ф. 55, 62
Єрьоміна Г. О. 64
Єрьоміна З. Г. 64

Ж

Жукова Т. В. 40
Жуковіна О. В. 65, 66, 125
Журавель А. В. 57
Журавель И. А. 192
Журавель І. А. 57
Журавель І. О. 59

З

Завада О. О. 162
Зборовська Т. В. 67
Зінченко Л. В. 126
Зубков В. О. 70
Зупанець К. О. 54

И

Иванаускас Л. 112
Иванчук И. М. 160
Иманкулов В. 76

К

Казакова В. С. 100
Казакова І. С. 100, 202
Карамаврова Т. В. 72
Касімова М. В. 78
Касьяненко В. В. 81
Качанюк В. В. 82
Каширин А. О. 83
Киселёва Л. А. 85
Кислякова Н. В. 87
Кізь О. В. 70
Клименко Л. Ю. 182
Кобец М. Н. 88
Кобец Ю. Н. 88
Коваленко М. М. 89
Коваленко Св. М. 90
Ковальчук А. А. 92
Ковбасюк Ю. І. 94
Козар В. В. 55, 62
Колісник С. В. 40
Колодєзна Т. Ю. 54
Корж Ю. В. 214
Костіна Т. А. 40, 160
Котвіцька А. А. 95, 96, 97
Крутських Т. В. 25
Кубарєва І. В. 95, 96

Л

Лебединець В. О. 7, 72, 97, 100, 141, 146, 162, 164, 171, 202
Леонтьєв Д. А. 102, 104
Литка В. В. 25, 141
Лук´янова І. С. 52

М

Макарова О. Є. 26, 39, 114, 167
Мала Ж. В. 139
Малий В. В. 116
Малініна Н. Г. 105
Маркса М. 112
Матерієнко А. С. 38
Махмудова А. К. 196
Медушевський С. В. 109
Мигаль А. В. 112
Михалик О. І. 89
Мозгова О. О. 113
Молоданова Л. В. 114
Мороз В. А. 157
Мороз В. П. 40
Муса Истанис Марвек Медхат 116

Н

Назарко О. І. 117
Назарова О.С. 119
Науменок Л. Г. 23
Немченко А. С. 214
Нетьосова К. Ю. 57, 59
Нефедова Л. В. 125
Ніженковська І. В. 126
Носкова Ю. О. 128

О

Овакімян О. С. 129
Огарь С. В. 130
Омарова Р. А. 192

П

Панькевич О. Б. 42
Пашук В. В. 81
Перехода Л. О. 64, 158
Підпружников Ю. В. 131
Пімінов О. Ф. 130
Подгайна М. В. 214
Померанцев С. В. 134

Портянко Т. М. 137
Посилкіна О. В. 139
Проскурня О. М. 140

Р

Разумна С. Г. 141
Райкова Т. С. 143
Ратушна К. Л. 54
Рахимов К. Д. 192
Рогуля О. Ю. 145
Ромелашвілі О. С. 146, 151
Русанова С. В. 147
Рущак Н. І. 70

С

Савелова А. Ф. 151
Савленко Е. А. 152
Савченко Л. П. 153
Сагайдак-Никитюк Р. В. 125
Сагайдак-Нікітюк Р. В. 154
Сайко А. Р. 156
Самборський О. С. 161
Сарсенова К. А. 196
Севрюков О. В. 96
Семенів Д. В. 24
Семенов А. Н. 157
Сергієнко О. М. 158
Сидоренко М. В. 159
Сич І. А. 64
Сіденко Л. М. 119
Сілін О. В. 162
Слабьяк О. И. 160
Слободянюк М .М. 161
Слободянюк М. М. 24
Смовж С. А. 126
Спиридонова Н. В. 162
Стрельніков Л. С. 22
Суріков О. О. 95
Суханова Н. В. 164

Т

Таирова Т. А. 166
Тимощик І. С. 167
Тихонов О. І. 184, 215, 218
Тищенко Д. О. 169
Ткаченко О. В. 38, 152, 171
Трохимчук В. В. 82

У

Умінська К. А. 153

Ф

Федотова С. В. 176
Фетісова О. Г. 34
Филипцова О. В. 88
Фролова О. Є. 218

Ч

Черная О. В. 177
Черный В. А. 177
Чеснов К. В. 178

Ш

Шарова А. О. 180
Шитєєва Т. О. 28
Шмірьова Н. А. 181
Шовковая З. В. 182
Шовковая О. В. 182
Шпичак О. С. 184
Шульга Л. І. 130

Я

Яременко В. Д. 70, 158

УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В ФАРМАЦІЇ

МАТЕРІАЛИ
XI Науково-практичної конференції з міжнародною участю

19 травня 2017 року
м. Харків

Відповідальний за випуск: В. О. Лебединець

Підписано до друку 15.05.2017 р. Формат 64х901/8
Папір офсетний. Друк офсетний. Гарнітура Times New Roman
Ум. др. арк. 21. Зам. № 158/10-12
Наклад 100 прим.

Надруковано у друкарні "Мадрид"
Україна, 61000, м. Харків, вул. Ольмінського, 11
Тел./факс: 057 756-53-25
www.madrid.in.ua
info@madrid.in.ua

Свідоцтво суб’єкта видавничої справи ДК № 4399 від 27.08.2012 р.